Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
Direktor: Prof. Dr. W. Müller.

# EXPERIMENTELLE ERZEUGUNG DES ECHINOCOCCUS DURCH KEIMPFROPFUNG.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

FÜR

DAS FACH DER CHIRURGIE

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT VON

Dr. GERHARD HOSEMANN,
ASSISTENZARZT DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK.

TÜBINGEN
DRUCK VON H. LAUPP JR
1911.

Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
Direktor: Prof. Dr. W. Müller.

# EXPERIMENTELLE ERZEUGUNG DES ECHINOCOCCUS DURCH KEIMPFROPFUNG.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

FÜR

DAS FACH DER CHIRURGIE

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT VON

Dr. GERHARD HOSEMANN,
ASSISTENZARZT DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK.

ACAD. MEDICAT BIBL.

TÜBINGEN
DRUCK VON H. LAUPP JR
1911.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551525_0047

VI.

AUS DER

## CHIRURGISCHEN KLINIK ZU ROSTOCK.

DIREKTOR: PROF. DR. W. MÜLLER.

---

# Experimentelle Erzeugung des Echinococcus durch Keimpfropfung.

Von

Privatdocent Dr. **Hosemann,**
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen.)

Seit Richard v. Volkmann (1) auf dem Chirurgenkongreß 1877 darauf aufmerksam gemacht hatte, daß die Eröffnung einer Echinococcusblase, sei es durch Ruptur oder Punktion, eine Aussaat von lebensfähigen Echinococcuskeimen in die freie Bauchhöhle zur Folge haben kann, ist diese Frage lebhaft umstritten worden.

Vom theoretisch-zoologischen Standpunkte aus erklärten manche Forscher eine solche Fortpflanzung des Echinococcus ohne Wirtswechsel ohne weiteres für unmöglich (Monier, Braun, Ferval); Davaine bezeichnete die Keimzerstreuungstheorie für „antiphysiologisch", Pothérat[1]) für eine „zoologische Häresie". Der Entwicklungsgang des Echinococcus stehe fest, vom Ei des reifen Bandwurmgliedes zum sechshakigen Embryo, weiter zur Hydatide und zum Skolex. Ein Ueberspringen der einzelnen Stadien oder gar eine Umkehr in der Entwicklung des Wurmes sei ganz undenkbar. Und doch war eine solche „regressive Metamor-

1) Soc. de Chir. März 1900.

phose“ [1]) vom fertig ausgebildeten Skolex zur „weniger differenzierten Tochterblase“, wie sie bereits von Bremser 1819 vermutet wurde, durch v. Siebold (1857), Naunyn (1862) und Rasmussen (1866) längst festgestellt.

Dieselben hatten gezeigt, daß sich die Tochterblasen des Echinococcus nicht nur innerhalb der geschichteten Cuticula — aus Einstülpungen und abgesprengten Teilen der Keimhaut — bilden, wie es Leuckart wollte, sondern daß es noch zwei andere Wege für ihre Entwicklung giebt: Die Umwandlung der Brutkapseln und des einzelnen Skolex. Dieser durch Naunyn's (2) schöne Untersuchungen gut begründeten Auffassung mußte sich später (1881) auch Leuckart (3) anschließen.

Die Keimzerstreuungstheorie hatte aber noch mit anderen Vorurteilen zu kämpfen. Von Alters her war man der Ansicht, daß dem Platzen einer Hydatide der Tod auf dem Fuße folge. Schon bei Hippokrates lesen wir: „Quibus jecur aqua repletum eruperit, iis venter aqua impletur ac intereunt“.

An dieser Ansicht wurde durch die Entdeckung der tierischen Natur des Echinococcus (Pallas 1760) nichts geändert, sie wurde noch in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts von Männern wie Cruveilhier, Chomel, Charcot und Davaine, Frerichs, Maisonneuve u. A. geteilt und erst ganz allmählich durch bessere klinische Beobachtung zurückgedrängt. Hauptsächlich waren es dänische und skandinavische Aerzte, welche darauf aufmerksam machten, daß das Bersten der Cyste keineswegs tödlich zu sein brauche.

So hatte Finsen (1867) (4) unter 13 Fällen zweifelloser Ruptur nur zwei Todesfälle. Diese waren auf eine Vereiterung des Blasenwurmes zurückzuführen, während klarer, frischer Cysteninhalt nach seinen Beobachtungen niemals den Tod herbeiführt und nur vorübergehende Störungen des Allgemeinbefindens und das Auftreten einer leichteren oder schwereren Urticaria verursachte. Heute verfügen wir bereits über eine größere Zahl klinischer Fälle, die, z. T. durch den Operationsbefund bald nach der Ruptur der Cyste kontrolliert, die Ansicht Finsen's im großen Ganzen bestätigen.

Der früher so gefürchteten „Vergiftung“ durch die Hydatidenflüssigkeit kommt sicherlich die Bedeutung nicht zu, welche man

1) In Wirklichkeit kann von einer solchen nicht die Rede sein. Es handelt sich um einen anderen Entwicklungscyklus des Echinococcus, womit wir uns später zu beschäftigen haben.

ihr lange Zeit beigemessen hat. Die Tierversuche von Kirmisson und Korach, Riemann, Kobert, Joest u. A. haben die Harmlosigkeit derselben in frischem, unzersetztem Zustande für Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen nachgewiesen. Danach ist es nicht wahrscheinlich, daß die klare Echinococcusflüssigkeit Toxine (Ptomaine nach Brieger) (5) in nennenswerter Menge enthält, wenigstens für gewöhnlich nicht. Die klinischen Erscheinungen der Intoxikation (Urticaria etc.) müssen durch andere Momente verursacht sein, die bisher noch nicht genügend aufgeklärt sind. Die Todesfälle unmittelbar nach der Ruptur der Cyste, soweit sie nicht in der eitrigen Beschaffenheit oder in einer Zersetzung des Cysteninhalts ihre Erklärung finden, sind z. T. wohl auf Shockwirkung zurückzuführen.

Wie verschieden sich übrigens die Echinococcusflüssigkeit verhalten kann, lehrt uns der nicht selten anzutreffende Gallengehalt, der sich auch in vollkommenen lebens- und fortpflanzungsfähigen Hydatiden findet, wie wir später sehen werden. In den Fällen, in denen die Flüssigkeit vollkommen klar und steril war, und trotzdem der Tod erfolgte, besteht die Möglichkeit, daß die Entleerung des Cystensackes zur Eröffnung komprimierter Gallengänge führte, und so nachträglich ein Erguß von Galle in die Bauchhöhle stattfand, der seinerseits Collaps, peritonitische Erscheinungen und cholämische Intoxikation zur Folge haben kann. Bei dem nicht seltenen Keimgehalt der Galle kann auch eine infektiöse und septische Peritonitis entstehen, die zum tödlichen Ausgang führt. Man sieht, wie vorsichtig die Fälle in der Litteratur zu verwerten sind, die durch Autopsie nicht genügend klargelegt wurden oder deren klinische Beobachtung lückenhaft war.

Der Sitz und die Anordnung der sekundären multiplen Echinokokken in der Bauchhöhle hat meist etwas so Charakteristisches, daß schon Hunter (6) im Jahre 1793 in einem Falle auf den Gedanken kam, daß die Hydatiden im kleinen Becken durch Ruptur eines Milzechinococcus und Aussaat seines Inhalts entstanden sein könnten.

Diese scharfsinnige Deutung, von Richter (1797) aufgenommen, wurde indessen späterhin (1852) von Charcot (9) leidenschaftlich angegriffen[1]). Dieser machte darauf aufmerksam,

1) „Malgré l'autorité d'Hunter il nous semble naturel de supposer, que les kystes en question se sont tout simplement développés dans le tissu cellulaire souspéritoneal, et très probablement, si le célèbre chirurgien eût eu

daß die multiplen Echinokokkenblasen subperitoneal sitzen. Er sah darin einen Beweis, daß sie nicht durch eine intraperitoneale Keimaussaat infolge Platzens einer älteren Cyste erklärt werden könnten, sondern daß sie durch Einwandern der sechshakigen Embryonen in das retroperitoneale Gewebe vom Darmkanal aus entstanden seien, als multiple primäre Echinokokken[1]). In Gemeinschaft mit Davaine vertrat er diesen Standpunkt in einer zweiten, 1857 erschienenen Publikation (10), und die Autorität der beiden berühmten Forscher genügte, um die Lehre von der Keimzerstreuung für lange Zeit als völlig widerlegt gelten zu lassen.

Aber die klinischen Thatsachen führten eine zu deutliche Sprache, als daß dies Vorurteil dauernd hätte bestehen bleiben können. Die Narbenrecidive nach Echinokokkenoperationen (Billroth, Quénu, Pothérat, Tuffier, Courtin u. A.)[2]), die Entwickelung multipler Cysten gerade im kleinen Becken und im Netz nach früherer Ruptur (Gratia, Koenig, Tait, v. Volkmann, Krause, Fréréol und zahlreiche Spätere)[2]), Punktion (v. Volkmann, Krause, Hohl, Bousquet, Létienne, Péan, Michaux u. A.)[2]) oder Operation (Poulton, Péan-Ricard, Michaux u. A.)[2]) eines Leberechinococcus, von vielen namhaften Chirurgen beobachtet, wenn auch nicht immer richtig gedeutet, legten den Gedanken an eine Keimpfropfung und -aussaat nahe. Die eingehenden Untersuchungen Marchand's (11) über die Einheilung von Fremdkörpern (1889) gaben eine einwandfreie Erklärung für den subperitonealen Sitz der Hydatiden. Sie zeigten, daß in die Bauchhöhle gebrachte Fremdkörper infolge des Entzündungsreizes, den sie verursachen, rasch von einem fibrinösen Exsudat umgeben und an das Peritoneum gelötet werden. Es wandern Leukocyten ein, die Endothelzellen gehen da, wo der Fremdkörper mit dem Peritoneum in Berührung steht, zu Grunde, das Fibrin organisiert sich durch Einwachsen junger Bindegewebszellen; schließlich überzieht sich das Ganze mit Serosa und der Fremdkörper sitzt „subperitoneal".

---

connaissance des cas, qui vont suivre, il n'eût pas jugé nécéssaire de créer une semblable hypothèse."

1) In der Litteratur findet sich häufig eine sehr irreführende Verwechselung der Begriffe: multipler Echinococcus (hydatidosus) und multilokulärer (besser alveolärer) Echinococcus, worauf Posselt (7), Dévé und Becker (8) aufmerksam machten.

2) Cit. bei Dévé (29, S. 61).

Den unwiderleglichen Beweis für die Richtigkeit der Keimzerstreuungstheorie konnte indes erst der Tierversuch bringen. Lebedeff und seinem Schüler Andreew (12) gebührt das Verdienst, sie zuerst in Angriff genommen zu haben, wenn wir von den etwas phantastischen und wenig glaubhaften Experimenten Klencke's (1842) und den Versuchen Neumann's (1886), durch Einbringen reifer Tänien in die Leibeshöhle des Hundes Echinokokken zu erzeugen, absehen, die wir bei Dévé erwähnt finden. Das Vorgehen von Lebedeff und Andreew war wenig zweckmäßig. Sie impften zwei Kaninchen mit Tochterblasen, die sie einem Echinococcuskranken 3 Tage nach dem Tode entnahmen und in die Bauchhöhle der Tiere einbrachten. Im ersten Falle wurden die Blasen zuvor mit $2^1/_2$% Carbollösung gewaschen, im zweiten blieben sie drei Tage lang in 50%igem Alkohol liegen und wurden nachher noch kurze Zeit mit $2^1/_2$% Carbol behandelt. Nach fünf Monaten fand man bei dem ersten Kaninchen, welchem zwei erbsen- bis haselnußgroße Hydatiden einverleibt waren, ein walnußgroßes cystisches Gebilde im kleinen Becken, mit der Harnblase und dem Rectum verwachsen; es enthielt drei Blasen, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als Echinokokken erwiesen. (Keine Skolices.) Das zweite Tier wurde nach 3 Monaten getötet. Von den 14 verimpften linsen- bis erbsengroßen Tochterblasen waren alle bis auf eine zu Grunde gegangen, diese aber fast um das Doppelte gewachsen, dem Darm ansitzend. Es enthielt zwei erbsengroße durchsichtige Echinokokkenblasen. Wenn die Forscher trotz ihrer Versuchsanordnung beidemal positive Resultate erzielten, so ist man versucht, die Richtigkeit der Beobachtung in Zweifel zu ziehen. Man kann jedoch mit v. Alexinsky annehmen, daß die infolge der vorgenommenen Proceduren wohl kaum noch lebens- und wachstumsfähigen Echinokokken zunächst als Fremdkörper aseptisch eingeheilt sind, wie Marchand es beschreibt, und daß sich dann in ihrem Innern intakt gebliebene Keime zu Enkelblasen entwickelt und durch ihr Wachstum die sie umgebende Cyste gedehnt haben.

Diese wenigen Versuche gaben nun die Anregung zur weiteren experimentellen Forschung. Indessen waren die folgenden Arbeiten vom Glück wenig begünstigt. Stadnitzky (13), welcher unter Anleitung von Lebedeff die Versuche fortsetzte, hatte bei 12 mit Tochterblasen eines Rinderechinococcus geimpften Kaninchen fast nur negative Resultate: es heilte nur bei einem Kaninchen eine von 7 Blasen ein. Von menschlichen Tochterblasen kurz nach

der Operation implantiert, wurden nur bei einem von drei Kaninchen drei der neun Cysten wiedergefunden. Sie waren innerhalb der 5 Monate bedeutend gewachsen, und hatten ihre Gestalt verändert. Zwei von ihnen lagen frei in der Bauchhöhle. Die beiden anderen Kaninchen waren an Peritonitis eingegangen.

Peiper (14) kam bei den gleichen Impfversuchen, an 5 Kaninchen, einem Hund und einem Schaf angestellt, zu einem völlig negativen Ergebnis. Nach 7 bezw. 9 Monaten wurden die Tiere getötet. Es fanden sich nur bei zwei Kaninchen ganz unveränderte Hydatiden wieder: die übrigen waren geschrumpft, oder völlig resorbiert. Auch Belogorodsky (citiert bei v. Alexinsky) war bei seinen 5 analogen Tierexperimenten erfolglos. Kein Wunder, daß diese Resultate nur dazu beitrugen, die Bedenken zu mehren, die der Lehre von der Keimpfropfung entgegengebracht wurden. Die wenigen positiven Experimente wurden in Zweifel gezogen, die von Charcot gemachten pathologisch-anatomischen Einwände gewannen an Ueberzeugungskraft und wurden von neuem von Ratimoff (15), Sklifosowsky (16) u. A. mit Nachdruck vertreten.

Da erschien im Jahre 1898 die Arbeit von J. P. v. Alexinsky (17), der auf Anregung von Bobrow die experimentelle Lösung der Frage der Keimzerstreuung wieder in Angriff genommen hatte. Er brachte sie in ein neues Fahrwasser, indem er als erster versuchte, die Keimpfropfung nicht, wie seine Vorgänger, durch Verimpfung von Tochterblasen, sondern durch Echinokokkenflüssigkeit zu erreichen, die nur Zellen der Keimschicht, Brutkapseln und Skolices (den sogen. „Hydatidensand") enthielt. Er ließ sich dabei von folgenden Gedanken leiten: Die Beobachtungen Naunyn's — später von Leuckart bestätigt — hatten erwiesen, daß sich Echinokokkenblasen auch aus den Brutkapseln und Skolices entwickeln können[1]). Die Entstehung multipler Echinokokken nach einfacher Probepunktion wies auf eine geringe Größe der Keime. Die positiven Erfolge Lebedeff's ließen vermuten, daß im Innern der derartig stark geschädigten Blasen (s. o.) noch lebensfähige Keime vorhanden waren. — Und es gelang ihm in der That, auf dem genannten Wege Echinokokken zu erzeugen. Von 7 Versuchen, an 6 Kaninchen und einem Schaf angestellt, verliefen 4 positiv. Einer von diesen ist dadurch kompliciert, daß zugleich

1) Dasselbe konnten v. Alexinsky und Dévé später am menschlichen Echinococcus beobachten, während Naunyn und Leuckart vom Schaf stammendes Material benutzt hatten.

eine erbsengroße Tochterblase mit überpflanzt wurde. Indessen fanden sich fünf Echinokokkenblasen wieder, von denen die größte $2^1/_2$ cm lang, von halbmondförmiger Gestalt war: eine andere besaß die Größe einer Haselnuß. (Wachstum fast 7 Monate.) Es kamen in den ersten Fällen je 1 ccm Echinokokkenflüssigkeit mit Hydatidensand zur Injektion, im letzten Fall der Inhalt einer taubeneigroßen Tochterblase. Später berichtet v. Alexinsky in einem Brief an Prof. Garrè über zwei weitere erfolgreiche Impfungen (citiert am Schluß der Arbeit von Riemann [18]) und im Jahre 1899 verfügt er über insgesamt 12 Tierexperimente, von denen acht ein positives Resultat lieferten (19). Gleichzeitig mit diesen bedeutungsvollen Versuchen hatte Riemann (18) auf Veranlassung Garrè's mit seinen experimentellen Untersuchungen begonnen, die er im Jahre 1899 veröffentlichte. Auch er war auf den Gedanken gekommen, neben anderem auch Impfungen mit Brutkapseln und Skolices vorzunehmen, und zwar auf Grund eines klinischen Falles von peritonealer Pseudotuberkulose durch Echinokokkenaussaat. Er kam indessen zu ganz anderem Resultat: Es wurden zwei Kaninchen und ein Hund geimpft. Die nach 7 bezw. $7^1/_2$ Monaten vorgenommene Autopsie verlief in allen Fällen vollkommen ergebnislos[1]).

Dagegen konnte Riemann bei seinen 6 Kaninchen, welchen Tochterblasen in die Bauchhöhle gebracht waren, in vier Fällen ein positives Resultat sehen. Bei dem einen (Nr. 8) bildeten sich im Laufe der 4 Wochen in einer der Tochterblasen 80 bis 100 kleine Enkelblasen, an denen meist der Hakenkranz noch deutlich zu erkennen war. Die verimpften Cysten waren in 3 Fällen beträchtlich gewachsen, hatten z. T. auch Brutkapseln gebildet. Den folgenden Experimentatoren erging es größtenteils wie Riemann:

1) Es ist auffallend, wie oft in der Litteratur die Riemann'schen Versuche als positiv auch für die Aussaat von Brutkapseln und Skolices angeführt werden, so bei Kunsemüller, Graaf, Lorand, Klose u. A. Diese Ungenauigkeit macht sich auch sonst bemerkbar. In der jüngst erschienenen Arbeit von Parlavecchio sind z. B. Verimpfungen von Tochterblasen, Brutkapseln und Skolices, positive und negative Resultate, alle durcheinander gebracht, was ohne Zweifel gerade in einer Sammelarbeit große Verwirrung anrichten muß. Nicht mit Unrecht macht auch Quémin (32) darauf aufmerksam, daß die Arbeiten Dévé's in Deutschland bisher so wenig Beachtung gefunden haben. Ganz abgesehen von den großen experimentellen Verdiensten dieses Forschers zeichnen sich gerade seine Schriften durch Sachkenntnis und Genauigkeit aus. Es ist unmöglich, beim Studium der Echinokokkenfrage achtlos an ihnen vorüber zu gehen.

mit der Verimpfung von Tochterblasen erzielten sie positive Resultate (Gourine [20], Dévé [22, 26], Franta [33], Garcia [35] und Frangenheim [36]), dagegen verliefen die Impfungen mit Brutkapseln und Skolices, wenn sie überhaupt vorgenommen wurden, fast durchweg negativ. (Abgesehen von Riemann bei Milian (1901), R. Marie (1902), Estèves und Viñas (1902), Franta (1902), Oliver und Pouey (1904), Cranwell und Vegas (1905)[1]), Frangenheim (1906) u. A.) Nur Dévé (29) war glücklicher: Unter 32 Tierexperimenten, bei welchen er Hydatidensand Kaninchen ins Abdomen injicierte, hatte er 23 positive Erfolge; und Tatiana Ponomaroff (37) konnte (1903) durch vier positive Versuche der gleichen Art seine Angaben bestätigen.

Wir werden auf die Resultate Dévé's später näher eingehen und wenden uns jetzt den eigenen Untersuchungen zu, die ich vor $3^1/_2$ Jahren auf Anregung meines Chefs, Herrn Prof. Müller, begonnen habe.

Wir schicken eine Reihe von Tierversuchen vorauf, in denen wir mit Brutkapseln besetzte Stücke der Echinokokkenwand in die Bauchhöhle von Kaninchen verpflanzten. Bei all unseren Versuchen mußten wir das durchweg vom Menschen stammende, durch Operation gewonnene Echinokokkenmaterial zunächst im Brutschrank einige (bis neun) Stunden steril aufbewahren, da wir aus äußeren Gründen nicht in der Lage waren, die Verimpfungen sofort vorzunehmen.

## 1. Einpflanzung von Membranstücken in die Bauchhöhle von Kaninchen.

Versuch 1. Kaninchen 3. 29. VI. 07. Durch Laparotomie werden 5 Stücke einer Hydatidenwand, je etwa 2 qcm groß, in die Bauchhöhle gebracht, die Wunde durch Naht geschlossen. Das Material stammt von einem mannsfaustgroßen Leberechinococcus mit zahlreichen Tochterblasen. Tier verendet am 11. XI. 07 (nach $4^1/_2$ Monaten). Autopsie: Von der Bauchnarbe aus hängt an einem langen, dünnen Peritonealstiel ein abgekapselter haselnußgroßer Abscess in die freie Bauchhöhle hinein; er enthält nur dicken rahmigen Eiter. Im Netz finden sich außer 14—16 Taeniae pisiformes alle 5 Membranstücke aseptisch eingeheilt, in ganz zusammengerolltem Zustand, so zwar, daß die Keimschicht nach außen liegt; sie ist glatt, ohne Brutkapseln. Die Membranstücke sind von einer festen, etwa 0,3 mm dicken Bindegewebskapsel umgeben, liegen z. T. zu

1) Sämtlich citiert bei Dévé (31).

zweien in solcher Kapsel, von deren Wand sie sich leicht lösen und welche keine Flüssigkeit enthält.

Versuch 2. Kaninchen 9. 20. I. 08. Kleine Laparotomiewunde, durch welche fünf etwa 2 qcm große Stücke Hydatidenwand in die Bauchhöhle geschoben werden. Muskelnaht und Hautnaht isoliert, beide mit Zwirn. Der menschliche Leberechinococcus, von dem das Material stammt, enthielt in der Flüssigkeit wie auf der Keimschicht Brutkapseln und Skolices in mäßiger Zahl, außerdem fanden sich in der Flüssigkeit einige kleinste, stecknadelkopfgroße Bläschen, von denen eines fast sagokorngroß. Sonst keine Tochterblasen. Von den Bläschen wird bei der Operation nichts in die Bauchhöhle gebracht. Am 8. VIII. 08 (nach $6^1/_2$ Monaten) wird aus anderen Gründen das Tier operiert. An der Stelle der Bauchnarbe findet sich in der Bauchwand eine cystische Geschwulst von Taubeneigröße. Sie liegt zwischen den Bauchmuskeln und reicht bis ans Peritoneum heran, von welchem bei der Excision der Cyste ein Stück mitgenommen wird. Sie besitzt eine derbe bindegewebige Kapsel und zeigt ein paar erbsen- bis bohnengroße Ausstülpungen, wodurch sie eine etwas knollige Gestalt hat. Bei der vorsichtigen Eröffnung der Cyste entleert sich klare Flüssigkeit, dabei quellen ein paar kleine, sehr zartwandige, durchsichtige Bläschen hervor. Bei Erweiterung des Schnittes sieht man die weiße, geschichtete Echinokokkenmembran, welche die Bindegewebshöhle auskleidet. Sie löst sich sofort spontan von derselben und rollt sich leicht zusammen. Die Oberfläche der Echinokokkenmembran beträgt etwa 8 qcm. Allmählich werden aus der Höhle etwa 32 der kleinen Bläschen entleert, die erbsen- bis stecknadelkopfgroß, z. T. noch kleiner sind und alle dasselbe Aussehen haben. Mikroskopisch zeigen sie eine deutlich geschichtete Chitinwand und im Innern zerstreut liegende Haken, die gut erhalten sind und bei den meisten an einer Stelle stärker angehäuft liegen. Der Querschnitt der dicken Hauptmembran zeigt ebenfalls die typische Schichtung der Echinokokkencuticula. Nach längerer Konservierung in Alkohol hat sich die die Höhle auskleidende Membran in 3 Teile geteilt, die sich einzeln aufgerollt haben, sich außerdem noch flächenhaft in Lamellen spalten. In der erbsengroßen Tochterblase sind keine Brutkapseln zu finden.

Versuch 3. Kaninchen 17. 24. XI. 08. 5 Membranstücke, $^1/_2$ bis 1 qcm groß, und eins etwa 3 qcm groß, in die Bauchhöhle gepflanzt. Material leicht eitrig, von kindskopfgroßem menschlichen Leberechinococcus, der reichlich Tochterblasen, Brutkapseln in mäßiger Zahl enthält. Tier am 4. XII. 08 verendet. (10 Tage.) Wunde primär geheilt. Diffuse eitrige Peritonitis, Leberabscesse.

Versuch 4. Kaninchen 22. 18. VI. 09. 4 Membranstücke, etwa $1—1^1/_2$ qcm groß, werden durch Laparotomie eingebracht; sie tragen Brutkapseln in nur geringer Zahl. Das Material stammt von einem Leber-

echinococcus mit wenig Skolices. Keine Tochterblasen. Tier eingegangen 13. X. 09 (4 Monate). Großer Rückenabsceß. Die 4 Membranstücke finden sich im Netz aseptisch eingeheilt. Sie bilden, von einer dünnen peritonealisierten Bindegewebskapsel umgeben, 4 weiße, bohnengroße Knoten, von denen zwei gestielt sind. Bei der Incision der Kapsel fallen die schneeweißen Membranen heraus. Sie sind stark zusammengerollt, in der Weise, daß die Keimschicht nach außen liegt. Die Brutkapseln haben sich nicht vergrößert, nicht vermehrt, sind in Degeneration begriffen. Keine Tochterblasen. Keine Flüssigkeit innerhalb der Kapsel.

Versuch 5. Kaninchen 23. 18. VI. 09. In derselben Weise werden 4 gleiche Membranstücke vom selben Material verpflanzt. Tier 6. X. 09 durch Nackenschlag getötet ($3^1/_2$ Monate). Apfelsinengroßer, abgekapselter intraperitonealer Absceß an der r. Bauchwand, in die Subcutis durchgebrochen. Im großen Netz zwei fast haselnußgroße Abscesse, die inmitten gelben bröckligen Eiters die weißen, glatten Membranstücke in zusammengerolltem Zustand enthalten. Brutkapseln geschwunden.

Versuch 6. Kaninchen 33. 21. X. 09. 6 Membranstücke, 1—2 qcm groß, intraperitoneal verimpft. Material von einem subphrenischen Echinococcus ohne Tochterblasen mit zahlreichen Brutkapseln, die auch auf den verwendeten Membranstücken zu sehen sind. Tier verendet 21. I. 10 (nach 3 Monaten). Alle sechs Membranstücke sind aseptisch im großen Netz eingeheilt, vier in aufgerolltem Zustand, wie schon beschrieben, zwei dagegen flächenhaft ausgebreitet. Cysten haben sich nicht gebildet, die Brutkapseln sind in Degeneration begriffen, Skolices nicht mehr vorhanden. Keine Flüssigkeit in den dünnen bindegewebigen Kapseln.

Versuch 7. Kaninchen 34. 21. X. 09. Derselbe Versuch. Tier verendet 20. XI. 09 (nach einem Monat). Abgekapselte käsig-eitrige Peritonitis, die sich auf den vorderen Teil der Bauchhöhle beschränkt. Zwischen den durch Eiter verklebten Darmschlingen, der Laparotomiewunde entsprechend, liegt ein Membranstück. Im Netz sind 4 der Membranstücke in ganz zusammengerolltem Zustand eingeheilt, von einer dickeren Bindegewebs- und Fettkapsel umgeben; sie sind z. T. mit einer dünnen Schicht käsigen Eiters belegt; die noch deutlich sichtbaren Brutkapseln sind in Degeneration begriffen. Haken sind noch zerstreut zu finden.

Versuch 8. Kaninchen 35. 21. X. 09. Derselbe Versuch. Tier verendet 25. XI. 09 (nach einem Monat). Abscesse unter der Leber und im Netz. In den letzteren finden sich die Membranen, welche dasselbe Verhalten zeigen wie im vorigen Versuch.

Die Verpflanzung von Stücken der Echinokokkenwand in die Bauchhöhle von Kaninchen, in 8 Fällen vorgenommen, hatte nur

einmal einen positiven Erfolg (Versuch 2). Hier fand sich nach $6^1/_2$ Monaten eine taubeneigroße Cyste von unregelmäßig-knolliger Gestalt. Die derbe Bindegewebskapsel war ausgekleidet mit typisch geschichteter Echinokokkenmembran, die etwa die Dicke der verpflanzten Stücke hatte. Sie enthielt mehr als 30 kleine und kleinste Tochterblasen von kugelrunder Gestalt, welche innerhalb der geschichteten Cuticula noch guterhaltene Häkchen erkennen ließen. Diese lagen meist an einer Stelle angehäuft und betrugen nie mehr als 30—40 an Zahl, woraus zu schließen ist, daß sie aus einzelnen Skolices entstanden sind (Dévé). — Wir haben hier im Experiment ein Analogon des Narbenrecidivs nach Echinokokkenoperation, und zugleich den Beweis, daß eine Keimpfropfung auch mit Stückchen der Hydatidenmembran möglich ist. Es erhellt daraus die eminente Lebensfähigkeit der Echinokokkenwand und die Unrichtigkeit der früher weit verbreiteten Annahme, daß die Punktion allein schon genügt, den Echinococcus abzutöten, durch Entziehung der für ihn unentbehrlichen Flüssigkeit.

Aehnliche Ueberpflanzungsversuche von Membranstücken haben bisher Dévé (22, 29) Mlle Ponomaroff (37) und Garcia (35) mit Erfolg angestellt. Dévé berichtet über zwei Fälle. Es war je ein Membranstück von 3 qcm Größe in die Bauchhöhle des Kaninchens gebracht worden (Material vom Menschen). In dem einen Fall fand sich nach 230 Tagen eine 5 cm lange, 2 cm dicke Cyste im Netz, welche 3—4 cc klare Flüssigkeit und etwa 15 Tochterblasen von 8 mm Durchmesser (ohne Haken und ohne Skolices) enthielt. Im anderen Fall trug die im Netz eingeheilte und zusammengerollte Membran (nach 113 Tagen) an beiden Polen zwei bis drei kleine, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Echinokokkencysten. Man ist wohl berechtigt, den positiven Ausfall des Experimentes sowohl in diesen beiden Beobachtungen wie in unserem Falle auf Rechnung der Brutkapseln und Skolices zu setzen, welche den transplantierten Hydatidenstücken aufsaßen. Tatiana Ponomaroff nahm indessen zwei Membranstücke aus einem Echinococcus (vom Rind oder Schwein?), der keine Brutkapseln enthielt, pflanzte sie einem Kaninchen ein, und fand nach 196 Tagen zwei haselnußgroße Blasen neben einander dem Netz aufsitzend, mit der charakteristischen Wandschichtung und Skolices auf der Innenseite. Danach muß man als erwiesen ansehen, daß auch die Keimschicht allein entwicklungsfähig ist und gegebenenfalls zu Operationsrecidiven Veranlassung geben kann. Ich habe in meiner Versuchsreihe im

Netz keine Fortentwicklung der verimpften Membranstücke gesehen. In einigen Fällen (3, 7, 8) war die Beobachtungszeit zu kurz; auch mag hier die leichtere oder stärkere Eiterung schuld sein. Aber auch bei vollständig aseptischer und reaktionsloser Einheilung blieb eine Proliferation aus (Versuch 1, 4 und 6). Hemmend wirkt vielleicht die starke Neigung der Echinokokkenmembran, sich so zusammenzurollen, daß die Keimschicht nach außen liegt. Man kann sich davon leicht an jedem frisch eröffneten Blasenwurm überzeugen. Daß dadurch die Bildung einer Cyste und die Entwicklung von Tochterblasen erschwert wird, leuchtet ein. Es scheint mir für diese Auffassung auch der zweite Versuch D é v é's zu sprechen, bei welchem es gerade nur an den beiden Polen zur Entwicklung der Bläschen kam; und es mag kein Zufall sein, daß wir nur in dem einen Falle eine Fortentwicklung der Membran sahen, in welchem diese sich in die Bauchwunde eingeklemmt hatte.

Der erste Versuch D é v é's läßt auf eine erhebliche Flächenvergrößerung des verpflanzten Membranstückes schließen. Ob diese aktiv oder nicht vielmehr passiv, durch Dehnung infolge des Heranwachsens der Tochterblasen, zu Stande gekommen ist, kann ich nicht entscheiden. In meinem Falle (Versuch 2) scheint eine ähnliche Vergrößerung der Membran vorzuliegen. Ich möchte indessen glauben, daß sie nur dadurch vorgetäuscht wird, daß sich d r e i der verimpften Hydatidenstücke an ihrem Aufbau beteiligten. Es spricht dafür vor allem ihr Verhalten bei der Alkoholhärtung, während ein derartiges aktives Flächenwachstum eines der transplantierten Stücke (von 2 zu 8 qcm) nicht eben viel Wahrscheinlichkeit hat.

Wir finden bei unseren Versuchen den bei weitem größten Teil der verpflanzten Membranen im Netz wieder, kein einziges Mal im kleinen Becken. Dieselbe Beobachtung werden wir weiterhin bei der Verimpfung von Tochterblasen machen; das ist nicht ohne Interesse: es weist uns bereits darauf hin, daß es nicht angängig ist, ausschließlich diejenigen Fälle von multiplem Echinococcus beim Menschen als durch sekundäre Keimaussaat entstanden zu betrachten, bei welchen die Ausbreitung im kleinen Becken stattgefunden hat. —

Die Einheilung vollzog sich meist in der von M a r c h a n d festgestellten Weise (s. o.). In anderen Fällen dagegen hat ohne Zweifel eine direkte Einwicklung der Membranstücke durch das Netz stattgefunden: Sie sind hier nicht nur von einer mehr oder minder

gefäßreichen Bindegewebskapsel umgeben, die ihrerseits vom Peritoneum überzogen ist, sondern haben zwischen beiden eine beträchtliche Schicht omentalen Fettgewebes. Man kann diese beiden Arten der Einheilung ganz gut in der Fig. 1 (links) erkennen.

Fig. 1.

Links: Membranstücke eines Echinococcus, in aufgerolltem Zustand im Netz eingeheilt. Bei a scheint die cylindrisch zusammengerollte Membran weiß durch die dünne bindegewebige Kapsel hindurch. Vom Rande her haben sich die Gefäße panusartig vorgeschoben. Bei b liegt die Membran ganz im Fettgewebe des Netzes eingehüllt. — Rechts: Im Netz eingeheilte Tochterblasen, von einer peritonealisierten Bindegewebskapsel umgeben, meist gestielt. Sie sind gewachsen und enthalten Skolices.

## 2. Einpflanzung von Tochterblasen in die freie Bauchhöhle.

Versuch 9. Kaninchen 1. 29. VI. 07. 8 Tochterblasen aus einem mannsfaustgroßen Leberechinococcus vom Menschen durch Laparotomie in die Bauchhöhle gebracht. Sie sind durchschnittlich erbsengroß, zwei etwas größer, etwa wie ein Haselnußkern, alle von kugelrunder Gestalt, ohne Brutkapseln. Tier 8. II. 08 getötet (nach $7^1/_3$ Monaten.) Im Netz eingeheilt, finden sich (neben zahlreichen Taen. pisiform.) 6 Echinokokkenblasen. Eine hat fast die Größe einer Walnuß, ist jedoch von unregelmäßiger Gestalt. Sie hat 4 größere kuppelförmige Buckel und zeigt

nach Härtung auf dem Durchschnitt ebensoviel vollständig getrennte kugelförmige Kammern. Die größte derselben ist haselnußgroß und enthält zahlreiche Brutkapseln auf der Keimschicht, welcher nach außen die Cuticula mit der typischen Wandschichtung folgt. Eine etwas kleinere Kammer zeigt einen wabenartigen Bau, der sie wiederum in zahlreiche kleinere und kleinste Räume teilt. Diese wabenartige Struktur hat auch eine andere, fast haselnußgroße unregelmäßig-höckrige Hydatide; sie enthält keine Brutkapseln. 3 andere Cysten, wovon eine fast walnußgroß, die beiden andern weinbeerengroß sind, sind zwar von unregelmäßiger Gestalt, haben aber nur einen Hohlraum, der verschiedene Ausbuchtungen zeigt. Sie tragen alle drei auf der Innenwand zahlreiche Brutkapseln von normaler Gestalt. Die sechste Blase ist erbsengroß. Sämtliche Cysten sitzen mit kurzem Stiele an dem großen Netz und sind von einer dünnen, peritoneal-bekleideten Bindegewebskapsel umgeben. Daß sie nach ihrer Verimpfung gewachsen sind und ihre Gestalt verändert haben, unterliegt keinem Zweifel. Ihre Vitalität erhellt aus den reichlich sprossenden, ganz intakten Brutkapseln.

Versuch 10. Kaninchen 2. 29. VI. 07. Erhält von demselben Material 9—10 erbsengroße und kleinere Tochterblasen intraperitoneal. Getötet 8. II. 08 (nach $7^1/_3$ Monaten). Frei im Becken liegend findet sich eine Echinokokkenblase von der Gestalt einer Doppelkugel. Sie besteht aus zwei Cysten (wie der Durchschnitt lehrt), die nicht miteinander kommunicieren und von denen die eine die Größe einer Weinbeere, die andere die einer Erbse hat. Die Innenwand der ersteren ist mit zahlreichen Brutkapseln besetzt. Im Netz liegen zwei Hydatiden eingeschlossen, eine von Haselnußgröße, kugelrund, einkammrig, mit wenig Brutkapseln, die andere von wabigem Bau, von der Größe eines Haselnußkernes; 3 kleinere, erbsengroß und darunter, sind außerdem im Netz gelegen, neben zahlreichen Taen. pisiform. Die Leberoberfläche ist überragt von einer langgestreckten Cyste, die sich aus drei einzelnen, erbsengroßen Blasen zusammensetzt und bis an das Zwerchfell reicht. Die beiden äußeren tragen auf ihrer Innenwand, die den typischen Bau der Hydatide mit innerer Keimschicht und äußerer geschichteter Cuticula zeigt, sehr zahlreiche Brutkapseln. Die mittlere Cyste ist wabig gebaut. Alle drei sind von einer gemeinsamen bindegewebigen, peritonealisierten Kapsel umgeben, stehen aber nicht miteinander in Verbindung. Sie sitzen entlang dem Ansatz des Lig. suspensor., lassen sich aus der Leber, in die sie gleichsam tief hineingedrückt sind, unschwer auslösen. Die mikroskopische Untersuchung der freien Hydatide zeigt im gefärbten Schnitt einen peritonealen Ueberzug der ganzen Cyste; an einer Stelle findet sich sogar subperitoneales Fettgewebe. (Stelle des ehemaligen Stieles?)

Versuch 11. Kaninchen 14. 20. VIII. 08. Einpflanzung von 8 fliegenkopf- bis erbsengroßen Tochterblasen in die Bauchhöhle. Das Material stammt von einem kinderfaustgroßen menschlichen Echinococcus der Rückenmuskulatur, der sehr zahlreiche kleine Tochterblasen enthielt. Tier eingegangen an Pneumonie 29. XI. 08 (nach $3^1/_3$ Monaten). In der Laparotomienarbe liegen in einer Lücke der Bauchmuskulatur, neben einer Dünndarmschlinge zwei Echinococcusblasen, von denen die eine haselnußkerngroß, die andere erbsengroß ist; beide sind kugelrund, zum großen Teil subkutan gelegen, die größere ragt flach-kuppelförmig in die Bauchhöhle hinein, vom Peritoneum parietale überzogen. Dicht neben ihr liegt subperitoneal eine dritte, fast erbsengroße Blase. Sie sind einkammrig und enthalten keine Brutkapseln. Im großen Netz sind dicht nebeneinander eine kirschgroße und eine gut erbsengroße Cyste zu finden, von einer Bindegewebskapsel (Wirtsmembran) umgeben, die von Peritoneum überzogen ist. Sie zeigen den für Echinokokken charakteristischen Bau und tragen beide auf der Innenwand Brutkapseln in mäßiger Anzahl.

Versuch 12. Kaninchen 26. 5. X. 09. Mittels Bauchschnittes werden 5 erbsengroße Tochterblasen ins Abdomen verpflanzt. — Echinococcus der Nierengegend mit zahlreichen Tochterblasen, vom Menschen stammend. — Tier verendet 18. IX. 03 an diffuser eitriger Peritonitis (nach $1^1/_2$ Monaten). In den Bauchdecken ein abgekapselter Abscess. Im großen Netz finden sich (neben zahlreichen Taen. pisiform.) 4 kugelrunde Hydatiden je von der Größe eines Haselnußkernes: sie sind jede von einer ziemlich derben Bindegewebskapsel umgeben, und weisen sämtlich auf ihrer Keimschicht Brutkapseln in mäßiger Anzahl auf. Die geschichtete Cuticula ist sehr kräftig entwickelt. Ein Wachstum der Tochterblasen hat ganz zweifellos stattgefunden.

Versuch 13. Kaninchen 27. 5. X. 09. Vom selben Material 5 erbsengroße und kleinere Tochterblasen, außerdem eine fast kirschgroße intraperitoneal verpflanzt. Tier getötet 30. VI. 10 (9 Monate). Es finden sich, dem Dickdarm ansitzend, mit der Laparotomienarbe durch einen 4 cm langen, dünnen Peritonealstrang verbunden, zwei Absceße, die gefüllt sind mit dickem gelben Eiter, der eine kleinwalnuß-, der andere über erbsengroß. Sie haben eine derbe bindegewebige Kapsel, in welcher sich nur noch Reste der Echinokokkenmembran nachweisen lassen. Dagegen liegen im Netz zwei aseptisch eingeheilte Cysten, die eine erbsen-, die andere haselnußkerngroß. Sie sind beide kugelrund und enthalten zahlreiche Brutkapseln. Die kleinere sitzt an einem kleinen 1 cm langen Stiel. An der Leber findet sich, 1 cm unterhalb des Zwerchfellansatzes, gerade am Lig. suspensor., eine Doppelcyste; sie hat eine gemeinsame bindegewebige Kapsel; die eine der beiden Echinokokkenblasen, deren Wände den typischen Bau zeigen, ist über

erbsengroß, kugelrund, und hat die andere kleinere etwas zusammengedrückt. Beide liegen so in die Lebersubstanz eingebettet, daß sie deren Oberfläche kaum überragen.

Die Versuche dieser zweiten Reihe sind sämtlich positiv ausgefallen. Von den in die Bauchhöhle der Kaninchen eingepflanzten Tochterblasen sind die allermeisten eingeheilt; und zwar treffen wir sie wiederum zumeist im Netz an (Abbildung 1 rechts). Sie sind von einer dünnen, zuweilen etwas dickeren (Versuch 12), von kleinen Gefäßen durchzogenen und mit Peritoneum bekleideten bindegewebigen Hülle umgeben und nicht selten gestielt. In einem Falle (Versuch 11) haben sie sich in der Laparotomiewunde angesiedelt, und liegen hier subperitoneal zwischen der Muskulatur. Es entspricht dieser Befund durchaus dem „Narbenrecidiv" nach Echinokokkenoperation, wie es beim Menschen von Billroth (s. o.) zuerst beobachtet wurde. Unsere Versuche zeigen mit aller Deutlichkeit, daß es sich nicht um eine Fremdkörpereinheilung handelt, sondern daß die verpflanzten Tochterblasen lebensfähig geblieben sind und sich weiter entwickelt haben: In allen Fällen ließen sich auf der Keimschicht mikroskopisch wohlgeformte Brutkapseln finden, häufig waren sie schon mit bloßem Auge erkennbar. Die Blasen waren gewachsen, hatten z. T. auch ihre Gestalt geändert und einen wabenartigen oder mehrkammerigen Bau angenommen (Versuch 9 und 10), wie er vor der Verimpfung nicht vorhanden war. Die endogenen Tochterblasen des Echinococcus pflegen ja beim Menschen von kugelrunder Gestalt zu sein und nur einen Hohlraum zu besitzen. Wir kommen auf den Vorgang später zurück, möchten aber schon hier darauf aufmerksam machen, daß er sich nur bei den älteren Cysten (Versuchsdauer 7 Monate) findet.

Die Tochterblasen, welche in der Leber eingeheilt waren (Versuch 10 und 13), hatten den gleichen Sitz: an der Leberoberfläche, nahe dem Zwerchfellansatz, entlang dem Ligamentum suspensorium. Es scheint mir das kein Zufall zu sein. Wir treffen gerade diese Lokalisation auch bei den durch Hydatidensandverimpfung erzeugten Echinokokken häufig wieder. Hier, an der Umschlagstelle des Peritoneums, in der Tasche, können sich die Keime am ehesten fangen und festsetzen, während ihnen die glatte Leberoberfläche sonst wenig Halt bietet. Die Cysten sind tief in die Lebersubstanz eingebettet, so daß sie deren Oberfläche kaum überragen. Ohne Frage ist die Vertiefung, in welcher sie liegen, durch Druckatrophie

des Parenchyms entstanden, was um so eher möglich ist, als die Kaninchenleber nur einen feinen Peritonealüberzug und keine eigentliche „Glisson'sche Kapsel" besitzt. Eine der verimpften Tochterblasen fand sich frei zwischen den Eingeweiden im Becken liegend wieder. Wir werden dies seltene Vorkommnis, das im Experiment bisher nur von Stadnitzky (13) beobachtet zu sein scheint, weiter unten des näheren erörtern. Daß dieser freie Echinococcus intakt und lebensfähig war, geht — ganz abgesehen von seinem Wachstum — aus der Anwesenheit der zahlreichen, schon mit bloßem Auge deutlich sichtbaren Brutkapseln mit Sicherheit hervor.

v. Alexinsky (17, S. 800) macht bei Besprechung der Mißerfolge Peiper's darauf aufmerksam, daß es „unbedingt nötig sei, zu den Experimenten die allerkleinsten Echinococcusblasen zu nehmen", da sie sonst nicht schnell genug umwachsen würden und zu Grunde gehen müßten. Wir ersehen aus unseren Versuchen, daß das nicht zutreffend ist. Es können auch größere Tochterblasen einheilen und sich fortentwickeln, wie auch aus den Erfolgen Riemann's hervorgeht, welcher Blasen von etwa 1 cm Durchmesser zum Anwachsen brachte.

### 3. Verimpfung von Brutkapseln und Skolices in die Bauchhöhle.

Sie wurde, um nach Möglichkeit den Infektionsmodus des intraabdominalen Platzens einer Echinococcusblase nachzuahmen, stets so vorgenommen, daß der „Hydatidensand", in Echinokokkenflüssigkeit aufgeschwemmt, mittels einer einfachen Injektionsspritze ins Abdomen injiciert wurde. Meist vergingen bei den Versuchen, auch bei den bereits besprochenen, mehrere (bis zu 9) Stunden zwischen Operation und Einleitung des Tierexperimentes. Während dessen wurde der Echinococcus in seiner Flüssigkeit steril im Brutschrank aufbewahrt. Nur ausnahmsweise, wenn nur sehr wenig Hydatidensand vorhanden war, wurde derselbe durch leichtes, sehr vorsichtiges Abstreichen von Brutkapseln von der Keimhaut des Echinococcus vermehrt. Es findet sich dies stets im Protokoll vermerkt.

Versuch 14. Kaninchen 4. 29. VI. 07. Es wurden 7 cc Echinokokkenflüssigkeit mit Brutkapseln und Skolices ins Abdomen injiciert. Material von einem mannsfaustgroßen menschlichen Leberechinococcus. Tier 9. II. 08 getötet (7 1/3 Monat). Resultat negativ.

Versuch 15. Kaninchen 5. 29. VI. 07. Ebenso Injektion von 6 cc desselben Materials. Tier 9. II. 08 getötet (7 1/3 Monat). Resultat negativ.

Versuch 16. Ziege. 13. VIII. 07. 9 cc Echinokokkenflüssigkeit mit Brutkapseln und Skolices intraperitoneal verimpft, von einem menschlichen großen Echinococcus des kleinen Beckens, der zahlreiche kleine Tochterblasen enthielt. Tier verendet 24. VIII. 07 (1/3 Monat). Resultat negativ. Faustgroßer Netzabsceß. Fibrinöse Peritonitis.

Versuch 17. Kaninchen 6. 14. XI. 07. 5 cc etwas sanguinolenter Flüssigkeit mit wenig Brutkapseln — stammend von einem großen Leberechinococcus eines 6 j. Kindes, ohne Tochterblasen — werden in die Bauchhöhle gespritzt. Tier verendet 7. III. 08 (nach 3 3/4 Monaten). Starke Abmagerung. Pericarditis. Resultat negativ.

Versuch 18. Hund. 14. XI. 07. Vom selben Material 7 cc intraperitoneal. Tier getötet 12. III. 08 (nach 4 Monaten). Resultat negativ.

Versuch 19. Kaninchen 7. 20. I. 08. 5 cc Echinokokkenflüssigkeit mit einer mäßigen Zahl von Brutkapseln und Skolices ins Abdomen injiciert. Material von einem menschlichen Leberechinococcus mit spärlichen Brutkapseln und Skolices und mit kleinsten Tochterblasen, die höchstens sagokorngroß sind. Von diesen wird keine mit verimpft. Tier verendet 18. III. 08 (2 Monate). Eitrige Pleuropneumonie. Resultat negativ.

Versuch 20. Kaninchen 8. 20. I. 08. 5 cc vom selben Material, dem einige vorsichtig von der Keimschicht abgestrichene Brutkapseln beigemengt sind. Tochterblasen nicht verimpft. Tier verendet 21. I. 08 (1 Monat). Linksseitige Pneumonie mit eitriger Pleuritis. Walnußgroßer abgekapselter Absceß unter der Leber. Sonst kein Befund. Resultat negativ.

Versuch 21. Kaninchen 10. 16. VI. 08. 5 cc Echinokokkenflüssigkeit mit zahlreichen Brutkapseln und Skolices ins Abdomen injiciert. Das Material stammt von einem über mannsfaustgroßen Leberechinococcus, der keine Tochterblasen, aber reichlich Hydatidensand enthielt. Die Echinokokkenflüssigkeit war leicht gallig. Tier verendet 23. III. 09 (9 Monate). Ausgedehnte subkutane Eiterungen. Echinokokken sind nicht zu finden.

Versuch 22. Kaninchen 11. 16. VI. 08. 5 cc vom selben Material. Tier getötet 8. VII. 10 (nach 24 3/4 Monaten). Im großen Netz eine unregelmäßig-buckelige, über mandelgroße gestielte Hydatide, welche in der einen Hälfte auf dem Durchschnitt einen wabigen Bau zeigt, der sie in mehrere Kammern teilt. In diesen, auf der Keimschicht, einzelne Brutkapseln. Ein über taubeneigroßer Echinococcus sitzt zwischen Leber und rechter Niere, er ist einkammrig, und trägt auf der Innenwand Brutkapseln in mäßiger Anzahl. Dicht neben ihm sitzen aneinander gereiht 4 kleinere Cysten von Erbsen- bis Kaviarkorngröße.

Sie sind von einander durch zartes Bindegewebe getrennt, von Peritoneum überzogen. Ebenso finden sich unter dem Zwerchfell, auf der Leberkuppel zerstreut, 7 weitere bis erbsengroße Blasen, in die Lebersubstanz eingesenkt, sodaß sie die Oberfläche nicht überragen. An der Unterfläche der Leber, mit dem Netz durch bandförmige Adhäsionen verklebt, in gemeinschaftlicher Hülle eine Reihe von 6 dicht aneinandergelagerten Blasen, erbsen- bis haselnußkerngroß; eine andere, isolierte

Fig. 2.

Echinokokken der Leber, des Netzes und Mesenteriums, der Milz u. s. w., durch Verimpfung von Brutkapseln und Skolices erzeugt. (Versuch 23. Injektion mittels Spritze ins Abdomen des Kaninchens. Versuchsdauer 19 Monate.) Die Hydatiden enthalten Brutkapseln. Sie sind mit Paraffin injiciert.

dicht unter dem Leberrand, über erbsengroß. Außerdem 6 kugelrunde Hydatiden subperitoneal in der Bauchwand, in die Bauchhöhle vorspringend. Die größte von ihnen hat die Größe eines Haselnußkernes, die kleinsten sind kaviarkorngroß und fühlen sich hart an. Derartige Gebilde sind

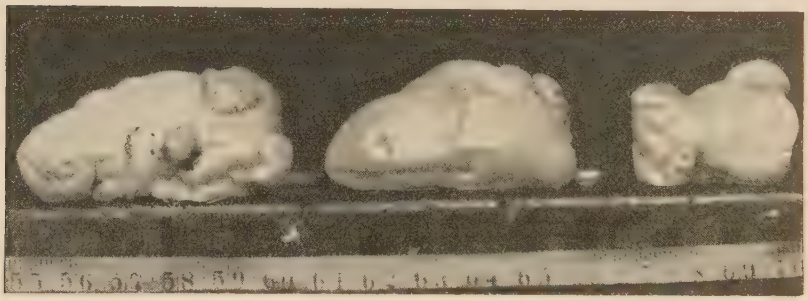
auch auf der Milzoberfläche zu sehen, drei an der Zahl, das kleinste weniger als stecknadelkopfgroß. Sie sind in Degeneration begriffen, z. T. verkalkt.

Versuch 23. Kaninchen 12. 16. VI. 08. 5 cc vom selben Material wie bei den vorhergehenden Versuchen. Das Tier geht 21. I. 10 ein, wenige Stunden nachdem es geworfen hat (19 Monate). In dem Netz, an der Leber und Milz, im Mesenterium finden sich sehr zahlreiche Echinokokkenblasen von beträchtlicher Größe. Die größte liegt, vom unteren Leberrand halb überdeckt, in dem Mesocolon transversum. Sie ist 6,5 cm lang, 3,3 cm breit, von leicht buckeliger Oberfläche, übrigens etwa von eiförmiger Gestalt. Die zahlreichen übrigen Hydatiden — man zählt deren an der Leber allein 60 —, haben die verschiedenste Gestalt und Größe bis zu Kaviarkorngröße herab. Einige sind kugelrund, die größeren indessen meist von unregelmäßig-buckliger Form, mit kuppelförmigen Ausbauchungen, kugelförmigen Anhängen u. s. w. In Fig. 2 ist das Präparat photographisch wiedergegeben. (Die Cysten sind mit Paraffin injiciert, da sie in der Konservierungsflüssigkeit stark geschrumpft und zusammengefallen waren.) Der hintere Leberlappen ist fast ganz durch Hydatiden substituiert, von der Lebersubstanz ist nur ganz wenig erhalten geblieben. Die Mehrzahl der Cysten ist einkammrig. Die größeren tragen meist auf der Innenwand eine mäßige Zahl von Brutkapseln. Die bindegewebige Hülle der Echinokokken („Wirtsmembran") ist z. T. von erheblicher Dicke (1 mm). Im Becken fanden sich übrigens keine Hydatiden!

Versuch 24. Kaninchen 13. 16. VI. 08. 5 cc von demselben Material wie bei den vorhergehenden Versuchen (21—23). Das Tier wird am 16. IX. 09 vom Hund gewickelt (15 Monate). Beim Eröffnen der Bauchhöhle findet sich sofort eine frei zwischen dem Magen und dem l. Horn des graviden Uterus gelegene, $5^1/_2$ cm lange Echinokokkenblase von ganz unregelmäßiger Gestalt. Sie hat zwei Schenkel, die rechtwinklig zu einander stehen, einen kurzen und einen langen, und zeigt außerdem zahlreiche kleine Buckel. Zwei weitere Echinokokken liegen frei zwischen den Därmen in der r. Unterbauchgegend. Auch sie haben sehr unregelmäßige, bucklige Konturen, die eine ist 5 cm, die andere 3,3 cm lang. Auf der photographischen Fig. 3 sind sie bereits erheblich geschrumpft, der kurze Schenkel der ersten Blase außerdem eröffnet und zusammengefallen. Die Oberfläche ist spiegelnd glatt. Nirgends ist ein Rest von einem Peritonealstiel zu sehen. Im Netz des Tieres liegen zwei längliche, etwas unregelmäßig gestaltete Echinokokken, eine über, die andere fast walnußgroß; eine Doppelcyste von Gestalt und Größe zweier nebeneinanderliegender Erbsen; eine unregelmäßig-knollige, erbsengroße gestielte Blase und acht kleinere Cysten, von denen eine verkalkt ist. Am Milzrande finden sich, perlenschnurartig hintereinander

gelegen, 6 kugelrunde Echinokokken, erbsengroß und kleiner, nicht weit davon eine siebente. Eine taubeneigroße Hydatide hängt gestielt am Zwerchfell und hat sich tief in die Lebersubstanz hineingedrückt, läßt sich aber ohne weiteres an ihrem Stiel aus der entstandenen Grube herausziehen. Sieben etwa erbsengroße Blasen liegen in der Nähe an der Leberoberfläche, 10 weitere bis haselnußgroße an ihrer Unterfläche, während der hintere Lappen wiederum mit Echinokokken ganz besetzt ist (etwa 15). Der hinteren Wand des Uterus sitzen außerdem vier gut erbsengroße, etwas unregelmäßig gestaltete Cysten auf. Wie sich nach der Konservierung in Kaiserling'scher Lösung schon bei durchfallendem Licht zeigte, besitzen die drei freien Echinokokken sämtlich einen wabigen Bau und sehr zahlreiche Brutkapseln. Bei Eröffnen der ersten Cyste konnte man sehen, daß die wabige Struktur dadurch zu Stande kommt, daß die Wand der Blase ganz besetzt ist mit kleineren und größeren Tochterblasen, die ihr fest anhaften. Sie flachen sich durch Druck gegen-

Fig. 3.

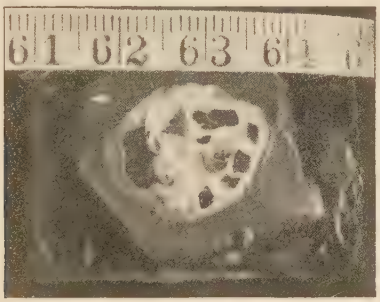


Drei frei in der Bauchhöhle gelegene Echinokokken, auf dieselbe Weise erzeugt. (Versuchsdauer 15 Monate.) Sie sind von Peritoneum überzogen, von unregelmäßiger Gestalt und wabigem Bau. Die einzelnen Kammern (Tochterblasen) enthalten zahlreiche Brutkapseln.

seitig ab. Die größeren, über erbsengroß, sind unschwer einzeln von der Wand und aus ihrem Zusammenhang herauszuschälen, nehmen sofort Kugelgestalt an und imponieren als Tochterblasen. Ihre Innenwand ist dicht besetzt mit Brutkapseln. In der Mitte der ganzen Cyste und nur hier finden sich Kalkablagerungen zwischen den Tochterblasen. Die mikroskopische Untersuchung eines Querschnittes der Cyste lehrt uns, daß dieselbe außen mit einem Peritonealüberzug bekleidet ist. Unter den Endothelzellen liegt eine Schicht Bindegewebe, das außen zellreicher und von polynukleären Leukocyten durchsetzt, nach innen fibrillär wird, mit reichlicher Zwischensubstanz, straffer Anordnung und langen spindelförmigen Kernen. Es folgt die geschichtete Cuticula der großen Cyste

(Mutterblase), die eine beträchtliche Dicke hat und sich direkt in die dünnere Cuticula der Tochterblasen fortsetzt, welche sich durch einen anderen Farbenton (Hämatoxylin) von ihr abhebt. An der Stelle, wo die Wände zweier benachbarter Tochterblasen mit der Mutterblase sich vereinigen, entsteht auf dem Durchschnitt naturgemäß ein Dreieck. Dieses ist dadurch ausgefüllt, daß eine breitbasige, kernlose „Scheidewand" sich von der Cuticula der Mutterblase senkrecht erhebt und zwischen die Tochterblasen schiebt, die gleichsam in die Wand der Mutterblase eingemauert sind. Mehrfach finden sich auch in dem oben beschriebenen Dreieck ganz junge Tochterblasen, 0,3—0,8 mm groß, mit dünner, geschichteter Chitinhülle, zuweilen 2—3 dicht nebeneinander. Auch kann man die Bildung von Tochterblasen innerhalb der Cuticula der Mutterblase, zwischen deren Lamellen, an einzelnen Stellen verfolgen. Wir sahen auch exogene Tochterblasen, die auf diese Weise, durch Entwicklung nach außen hin, entstanden waren und dicht unter der Peritoneal-

Fig. 4.




Querschnitt der kleinsten der drei freien Echinokokken von Fig. 3. Celloidinblock. Der wabige Bau der Hydatide ist gut sichtbar.

hülle, zwischen dieser und der breiten Wand der Mutterblase, lagen. Die drei freien Cysten verhalten sich alle gleich. Fig. 4 zeigt einen Querschnitt (Celloidinblock) der kleinsten der drei Blasen.

Denselben wabigen Bau wie die freien Echinokokken zeigen auch die größeren im Netz gelegenen Hydatiden, ja selbst die erbsengroßen am Uterus. Die Tochterblasen in den ersteren weisen reichlich Brutkapseln auf, eine der letzteren hat bereits im Centrum Kalkeinlagerungen.

Versuch 25. Kaninchen 16. 24. XI. 08. 6 cc leicht eitriger Echinokokkenflüssigkeit mit Hydatidensand injiciert. Material von kindskopfgroßem Leberechinococcus des Menschen, der viel Tochterblasen aber nur wenig Brutkapseln und Skolices enthielt. Tier 6. X. 09 getötet (nach $10^1/_2$ Monaten). Es finden sich im Netz 8 Echinokokken,

alle von unregelmäßig-knolliger Gestalt und wabigem Bau, wie bei Versuch 24 beschrieben. Die beiden größten sind über walnußgroß (die eine 4 cm lang). Sie zeigen auf dem Durchschnitt im Centrum Verkalkung. Die Wände der z. T. über erbsengroßen Kammern (Tochterblasen) sind mit zahlreichen Brutkapseln besetzt. Die Tochterblasen lassen sich auch hier ohne Mühe intakt herausheben. Die Hydatiden sind z. T. gestielt. An der einen, von Haselnußgröße, zeigt sich eine deutliche Achsendrehung des Stieles, der dabei Spiralform angenommen hat. Die bindegewebige Hülle (Wirtsmembran) ist an der dem Stiele zugekehrten Seite des Echinococcus ganz durchblutet, hämorrhagisch infarciert, ihre kleinen Gefäße strotzend mit Blut gefüllt. Es scheint der Zeitpunkt nicht fern zu sein, wo der dünne, stark gewundene gleichfalls durchblutete Stiel nekrotisch wird, durchreißt und die Hydatide frei wird. An der Leber sieht man die zahlreichen sagokorn- bis kirschgroßen Cysten wieder an denselben Stellen angehäuft: Auf der Kuppel, um den Zwerchfellansatz herum, und besonders in dem hinteren Lappen, wo sie dicht gedrängt sitzen, z. T. von kugeliger Gestalt (die kleineren), und z. T. ganz unregelmäßig geformt. Sie liegen sämtlich an der Oberfläche der Leber, in deren Parenchym sie gleichsam hineingepreßt sind. 2 etwa walnußgroße, eine taubeneigroße und eine haselnußgroße Hydatide liegen nebeneinander an der Wand des Uterus, auch sie enthalten Brutkapseln.

Versuch 26. Kaninchen 18. 17. IV. 09. 10 cc Echinokokkenflüssigkeit mit reichlichen Brutkapseln injiciert. Mannskopfgroßer Leberechinococcus des Menschen, sehr zahlreiche Tochterblasen enthaltend. Tier getötet 30. VI. 10 ($14^1/_2$ Monate). Drei kleine Hydatiden im Netz, eine am Leberrande; sie haben unregelmäßige Gestalt, die größte ist erbsengroß, die andere etwas kleiner. Die Wand zeigt die typische Schichtung der Cuticula. Keine Brutkapseln.

Versuch 27. Kaninchen 19. 17. V. 09. 10 cc vom selben Material. Das Tier geht nach drei Tagen an Ileus ein.

Versuch 28. Kaninchen 21. 17. IV. 09. 10 cc vom selben Material injiciert. Tier getötet 8. VII. 10 (nach $14^2/_3$ Monaten). Organe normal. Resultat negativ.

Versuch 29. Kaninchen 24. 18. VI. 09. 10 cc Hydatidenflüssigkeit mit Brutkapseln und Skolices injiciert. Der Leberechinococcus (Mensch), von welchem das Material stammte, enthielt nur wenig Brutkapseln; durch leichtes Abstreichen der Keimschicht unter der Flüssigkeit wurden sie etwas vermehrt. Keine Tochterblasen. Tier 8. VII. 10 getötet (nach $12^2/_3$ Monaten). Cysticerc. pisiform. Sonst nichts. Resultat negativ.

Versuch 30. Kaninchen 28. 5. X. 09. 8 cc Hydatidenflüssigkeit injiciert. Echinococcus der Nierengegend (Mensch) mit zahlreichen Toch-

terblasen. Da die Brutkapseln nur in geringer Zahl in der Flüssigkeit zu finden sind, werden sie durch behutsames Abstreichen der Echinokokkenwand vermehrt. Tier getötet 30. VI. 10 (nach 9 Monaten). Im Netz eine olivengroße und drei fast haselnußgroße Echinokokken. Sie sind mehrkammrig, enthalten anscheinend keine Brutkapseln. Daneben einige kleinere und kleinste, etwa stecknadelkopfgroße Cysten, von denen sich auch an der Unterfläche der Milz 7 Stück finden; einzelne von ihnen sind verkalkt. Unter der Leber eine haselnußkerngroße Hydatide.

Versuch 31. Kaninchen 29. 5. X. 09. 10 cc vom selben Material intraperitoneal injiciert. Tier verendet 14. XI. 09 (nach $1^1/_3$ Monaten). Großer Bauchdeckenabsceß. Resultat negativ.

Versuch 32. Kaninchen 36. 21. X. 09. Es werden 8 cc klare Echinokokkenflüssigkeit mit reichlichem Hydatidensand ins Abdomen injiciert, stammend von einem subphrenischen Echinococcus (Mensch) ohne Tochterblasen, mit sehr zahlreichen Brutkapseln und Skolices. Tier verendet 6. VI. 10 (nach $7^1/_2$ Monaten). Doppelseitige Pneumonie und Empyem. Resultat absolut negativ.

Versuch 33. Kaninchen 37. 21. X. 09. Genau derselbe Versuch. Tier verendet 8. XI. 09 (nach 18 Tagen). Multiple Leberabscesse. Resultat negativ.

Versuch 34. Kaninchen 38. 21. X. 09. Derselbe Versuch. Tier verendet 12. XII. 09 (nach 53 Tagen). Bronchopneumonie. Resultat negativ.

Versuch 35. Kaninchen 39. 21. X. 09. Derselbe Versuch. Tier verendet 15. XII. 09 (nach 56 Tagen). Pleuraempyem. Resultat negativ.

Versuch 36. Kaninchen 40. 21. X. 09. Vom selben Material (Versuch 32—35) werden 3 cc subkutan, 5 cc intraperitoneal injiciert. Tier getötet 8. VII. 10 (nach $8^1/_2$ Monaten). Resultat absolut negativ.

Versuch 37. Kaninchen 41. 21. X. 09. Derselbe Versuch wie 36. Tier verendet 7. IV. 10 (nach $5^1/_2$ Monaten). Pneumonie. Empyem. Resultat negativ.

Versuch 38. Kaninchen 42. 21. X. 09. Derselbe Versuch wie 36. Tier verendet 19. III. 10 (nach 5 Monaten). Pneumonie. Im Netz findet sich zwischen zahlreichen Cysticerc. pisiform. ein fast himbeergroßes Konglomerat von 11—12 kleinen durchscheinenden Bläschen. Das einzelne hat die Größe eines Kaviarkornes, nur eines ist fast erbsengroß. Sie sind durch Bindegewebe vollständig voneinander getrennt. Innerhalb der bindegewebigen Hülle liegt die winzige Hydatide, welche die charakteristisch geschichtete Wand aufweist. Weiter finden sich keine Echinokokken.

Versuch 39. Kaninchen 46. 30. V. 10. Erhält 6 cc Hydatidenflüssigkeit, die etwas sanguinolent ist, mit reichlichen Brutkapseln und Skolices in die Bauchhöhle injiciert. (Mannsfaustgroßer Leberechinococcus vom Menschen, ohne Tochterblasen, mit reichlichem Hydatidensand.) Tier getötet 8. X. 10 (nach $4^1/_3$ Monaten). Dem Colon descendens aufsitzend finden sich zwei etwa erbsengroße Abscesse, in dem einen ein etwas über stecknadelkopfgroßes, klar durchscheinendes Cystchen. 3 ganz ähnliche Bläschen sitzen dicht nebeneinander an der hinteren Bauchwand, retroperitoneal eine fast erbsengroße Hydatide im Netz. Die mikroskopische Untersuchung der kleinen Bläschen zeigt die typisch geschichtete Cuticula und auf der Keimschicht zerstreut die charakteristischen Echinokokkenhäkchen, welche an einer Stelle zahlreicher liegen, inmitten eines Detritushaufens.

Versuch 40. Kaninchen 47. 30. V. 10. Derselbe Versuch. Tier verendet 30. IX. 10 (nach 4 Monaten). Bronchopneumonie. Unter dem Zwerchfell, dicht oberhalb einer Taen. pisiform., finden sich in lockerem Bindegewebe gelegen einige stecknadelkopfgroße, zarte, wasserhelle Bläschen. Nach vorsichtigem Anschneiden der gemeinsamen bindegewebigen Hülle entleeren sich 8 der kleinen Cystchen, die mit wasserklarer Flüssigkeit angefüllt sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sie die charakteristische Schichtung der Wand und an einer Stelle je einen dunkleren Fleck. Dieser läßt sich bei stärkerer Vergrößerung analysieren als ein Detritushaufen, in welchem die derangierten Haken eines Skolex, übrigens wohlerhalten, liegen. Es wurden in jeder Cyste je 36—42 Häkchen gezählt. — Ein dem Dickdarm durch einen 3—4 cm langen, dünnen Peritonealstiel anhaftender abgekapselter Abceß von fast Bohnengröße läßt durch seine dünne Wand ähnliche Bläschen durchschimmern. Die Wand wird vorsichtig gespalten, der Inhalt ausgewaschen. In dem dicken, bröckligen Eiter finden sich mehr als 20 kleinster Echinokokken, die z. T. kaum stecknadelkopfgroß sind. Sie zeigen mikroskopisch genau dasselbe Verhalten wie die eben beschriebenen kleinen Hydatiden: auch sie lassen an einer Stelle ihrer Wandung Echinokokkenhäkchen inmitten eines Trümmerhaufens erkennen, die hier zu etwa 30—40 Stück zusammengehäuft liegen. Sonst findet sich nur ganz vereinzelt einmal ein Häkchen im übrigen Teil des Bläschens. Weitere Echinokokken sind nicht zu finden.

Versuch 41. Kaninchen 48. Derselbe Versuch wie 39 und 40. Tier verendet 9. VI. 10 (nach 10 Tagen). Doppelseitige Pneumonie und Empyem. Resultat negativ.

### 4. Intravenöse Injektion von Brutkapseln und Skolices.

Versuch 42. Kaninchen 43. 21. X. 09. 5 cc Echinokokkenflüssigkeit vom selben Material wie in den Versuchen 32—38, mit zahlreichen

Brutkapseln und Skolices werden in die freigelegte r. V. femoralis injiciert. Das Tier ist gleich nach der Injektion sehr hinfällig, kann sich kaum auf den Beinen halten, taumelt, liegt mit langgestreckten Beinen, bei sehr frequenter Atmung. Es erholt sich allmählich wieder, ist aber auch am nächsten Tage noch etwas matt und unlustig. Tier verendet 7. VI. 10 (nach $7^1/_2$ Monaten). Linksseitige Pneumonie. Echinokokken sind nicht zu finden.

Versuch 43. Kaninchen 44. 21. X. 09. Genau derselbe Versuch wie in 42. Die Erscheinungen gleich nach der Injektion sind hier noch stürmischer und sehr bedrohlich. Das Tier taumelt, fällt hin und her, liegt schließlich langgestreckt auf der Seite mit fliegender Atmung. Die Augen sind weit geöffnet, die Schnauze wird des öftern weit aufgerissen. Das Tier bleibt minutenlang regungslos so liegen, ganz allmählich erholt es sich, ist aber auch am nächsten Tage noch recht hinfällig. Tier eingegangen 30. V. 10 (nach $7^1/_3$ Monaten). Großes rechtsseitiges Pleuraempyem. In der l. Lunge finden sich, zumeist im Unterlappen gelegen, 9—10 Echinokokken von Erbsen- bis Weinbeergröße, die die Lungenoberfläche leicht kuppelförmig überragen. Sie sind von einer bindegewebigen „Wirtsmembran" umgeben, die außen von der Pleura visceralis überzogen ist. Die Wand zeigt die lamellöse Schichtung, ganz vereinzelt lassen sich auf der Keimschicht Brutkapseln nachweisen. Rechts finden sich die Echinokokken noch zahlreicher. Sie sind hier z. T. haselnußgroß, drei davon mitten im Lungengewebe gelegen, die größte abscediert. Ein über haselnußgroßer vereiterter Echinococcus der Lungenspitze kommuniciert mit dem eitergefüllten Pleuraraum. Er ist augenscheinlich in ihn durchgebrochen und hat das Empyem verursacht. Die größeren rechtsseitigen Hydatiden enthalten z. T. sehr zahlreiche Brutkapseln.

Fassen wir das Resultat unserer 3. und 4. Versuchsreihe zusammen, so sehen wir, daß die experimentelle Erzeugung von Echinokokken durch Aussaat von Brutkapseln und Skolices, wie sie v. Alexinsky zuerst mit Erfolg versuchte, in einer großen Zahl von Fällen gelingt. Schalten wir die Versuche (16, 19, 20, 27, 31, 37, 38, 39 und 48) aus, in denen die Tiere vorzeitig eingingen (an eine Entwicklung der Skolices zu sichtbaren Blasen ist vor Ablauf von 40—50 Tagen nicht wohl zu denken —), so bleiben uns von den 30 Fällen 21. Unter diesen hatten 10 einen positiven Erfolg, also fast die Hälfte. Dies Resultat steht hinter dem v. Alexinsky's (4 : 7, später 8 : 12) und Dévé's (23 : 32) zurück. Bei subkutaner Impfung gar hatte Dévé, wie er mir brieflich mitteilte und auch an anderer Stelle erwähnt (27, S. 22), „fast

regelmäßig" positive Resultate zu verzeichnen, während die intraabdominale Keimaussaat nicht ganz so erfolgreich zu sein pflegt.

Wie verhält sich nun dem gegenüber die Thatsache, daß fast alle Experimentatoren — und gerade die deutschen —, die sich mit der Verimpfung von „Hydatidensand" befaßten, nur negative Resultate sahen? Diese Frage, vor kurzem an mich gestellt, ist nicht mit einem Worte zu beantworten. Sehen wir einmal ganz ab von der Verschiedenheit des Versuchstieres, seiner Widerstandsfähigkeit und Empfänglichkeit für die Keimpfropfung. Da ist in erster Linie das Impfmaterial zu berücksichtigen. Dévé nahm es in der Mehrzahl seiner Versuche vom Schaf. Der Schafechinococcus pflegt sehr zahlreiche Brutkapseln und Skolices zu besitzen, und es ist von vornherein einleuchtend, daß die Zahl der verimpften Keime eine große Rolle spielt. Es befindet sich unter denselben stets ein gewisser Procentsatz, der nicht entwicklungsfähig ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung der zur Injektion gelangenden Echinokokkenflüssigkeit fand ich in manchen Fällen eine auffallend große Zahl von in Degeneration begriffenen, verfetteten und destruierten Skolices. Daß ferner die Vitalität der Keime durch die eitrige oder gallige Beschaffenheit des Hydatideninhaltes leidet, ist eine bekannte Thatsache. Dies Vorkommnis wird sehr viel seltener sein, wenn man das Impfmaterial nach Wahl vom Schlachtvieh gewinnt, als wenn man es ausschließlich bei den immerhin seltenen Echinokokkenoperationen des Menschen entnimmt, wie wir es thaten um ein Bild gerade von der Entwicklungsfähigkeit der Keimelemente des menschlichen Echinococcus zu erhalten. Es ist auch durchaus nicht ausgeschlossen, daß die vom Schaf stammenden Keime an sich lebensfähiger sind, als die des Menschen, wofür die Impfresultate Dévé's zu sprechen scheinen (29). Daß sich der Schaf- und Rinderechinococcus in Bezug auf die Fortpflanzungsfähigkeit sehr verschieden verhalten, ist bekannt. Der letztere ist meist steril (80%), der erstere nur selten (7,5%. Lichtenheld). Interessant ist es auch, daß die vom menschlichen Echinococcus durch Verfütterung an Hunde erzeugte Tänie ein auffallend langsames Wachstum zeigt. (Naunyn, Krabbe, Finsen).

Viele Forscher scheinen deswegen mit ihren Impfversuchen gescheitert zu sein, weil sie die Versuchszeit zu kurz ansetzten. Die cystische Umwandlung der Skolices geht nur sehr langsam vor sich. Im Versuch 39 und 40 treffen wir z. B. nach 5 Monaten erst stecknadelkopfgroße Bläschen an, die man bei der Sektion noch

immer leicht übersehen kann. Daß auch uns dies, zumal in der ersten Zeit, passiert sein mag, halte ich durchaus nicht für ausgeschlossen. Es gehört schon einige Uebung dazu, so kleine durchsichtige Gebilde in der Bauchhöhle aufzufinden, zumal wenn man auf Cysten ganz anderer Größe rechnet. Ohne Frage wird die subkutane Keimpfropfung auch von diesem Gesichtspunkt aus bessere Resultate zeitigen. Die eng lokalisierte Impfstelle ist leicht wiederzufinden, man hat sie stets unter den Augen und kann sich von einem etwaigen Heranwachsen der Echinokokken durch Palpation überzeugen. Wir haben indessen diese sehr bequeme Impfmethode kaum angewandt, gerade um die natürlichen Verhältnisse, unter denen der multiple Echinococcus, die sekundäre Echinokokkenkrankheit, beim Menschen entsteht, möglichst genau im Experiment nachzuahmen.

In manchen Fällen ist ein specieller Grund dafür, warum die Keimpfropfung nicht gelingt, nicht ausfindig zu machen. Sehr lehrreich sind unsere Versuche 32—38 in dieser Beziehung. Von der einwandfreien, klaren Hydatidenflüssigkeit, die in diesem Falle besonders zahlreiche normal-aussehende Brutkapseln und Skolices enthielt, wurden reichliche Mengen (je 8 cc!) an sieben Kaninchen verimpft, teilweise auch subkutan. Sechs von ihnen zeigten bei einer Beobachtungsdauer bis zu $8^1/_2$ Monaten keine Spur von Echinokokkenentwicklung (drei der Tiere gingen allerdings vor der Zeit ein), und auch beim siebenten (Versuch 38) war das Resultat nicht übermäßig imponierend. Halten wir dagegen die vier Versuche 21—24, in denen es trotz des Gallegehaltes der Flüssigkeit bei drei Tieren zur Entwicklung der schönsten Hydatiden kam, so müssen wir eingestehen, daß wir den Grund für den einen und anderen Ausgang des Experimentes nicht überschauen. Jedenfalls ist er aber in der Beschaffenheit der Keime zu sehen. — Nach diesen Erörterungen ist das absolut negative Resultat der Riemann'schen Impfungen nicht schwer zu verstehen. Seine Versuchsreihe umfaßt im ganzen nur drei Tiere (2 Kaninchen und einen Hund). Zur Injektion kamen im Höchstfalle 120 Brutkapseln, eine ganz minimale Menge im Vergleich zu dem Vorgang einer Echinokokkenruptur, wie er sich für gewöhnlich darstellt, wenn es sich nicht gerade um eine Acephalocyste handelt. Dévé z. B. stellte an zwei Echinokokkenblasen von 1100 und 1200 cc Inhalt fest, daß jede 4 cc bezw. 5 cc Hydatidensand enthielt. Nach seiner Zählung kommen auf 1 cc Hydatidensand etwa 400000 Skolices. Das giebt eine ganz andere Keim-

aussaat bei der Ruptur der Cyste!

Wir haben bei unseren Versuchen die Tiere möglichst lange am Leben gelassen, um zu sehen, welches das weitere Schicksal der Echinokokken ist. Infolgedessen haben wir Hydatiden von einer Größe erhalten, wie sie bisher im Experiment nicht im entferntesten erreicht worden ist. Die größte der von v. Alexinsky beobachteten Blasen hatte eine Länge von $2^1/_2$ cm, bei Dévé (29) einen Durchmesser von 0.8 cm. Der eine der etwa 80 Blasenwürmer in unserem Versuch 23 ist 6,5 cm lang und 3,3 cm dick (Fig. 2).

Um solche Echinokokken im Experiment zu erhalten, bedarf es allerdings der Geduld. Im erwähnten Falle betrug die Versuchsdauer mehr als $1^1/_2$ Jahre. Und dabei ist das Wachstum des eben beschriebenen Blasenwurmes geradezu als ein rasches zu bezeichnen. Die anderen Cysten desselben Versuches sind meist erheblich kleiner, eine ganze Reihe nur erbsen- bis kaviarkorngroß. Im Versuch 22, der mit demselben Material angestellt wurde, haben die Echinokokken in mehr als zwei Jahren höchstens Taubeneigröße erreicht. Ob diese Unterschiede im Wachstum allein durch die verschiedenen Ernährungsbedingungen zu erklären sind, unter denen die Echinokokken in den verschiedenen Lokalisationen stehen, erscheint mir fraglich. Es werden noch andere Verhältnisse mitspielen. Denn erstens bleiben viele Hydatiden an recht günstigen Ansiedelungsstellen im Wachstum zurück, während andere dicht daneben gut fortgedeihen; und zweitens sehen wir im Versuch 24 Echinokokken von ganz beträchtlicher Größe (Länge bis zu 5,5 cm; Fig. 3) frei in der Bauchhöhle liegen, bei denen die Ernährung doch keine besonders günstige gewesen sein kann (s. u.). Wie verschieden rasch auch beim Menschen der Echinococcus wächst, wissen wir zur Genüge aus klinischen Beobachtungen. Man vergleiche nur die beiden von Becker (8) erwähnten Fälle (319 und 321) von Echinococcus der Mamma, von denen der eine 23 Jahre vor der ersten Konsultation des Arztes bereits haselnußgroß war und der andere im Anschluß an eine Entbindung innerhalb von 4 Monaten rasch zu Orangengröße heranwuchs. Der letztere hat wohl vorher schon längere Zeit bestanden. Immerhin muß er sich ungewöhnlich schnell vergrößert haben. Im Allgemeinen ist die Entwicklung so langsam, daß der Echinococcus in der Regel erst nach jahrelangem Bestehen bemerkt wird, oft erst nach Jahrzehnten klinische Erscheinungen verursacht. Die Ansicht, daß Kinder nur ausnahmsweise blasenwurm-

krank sind, ist sicherlich eine irrige. Man muß vielmehr mit Madelung annehmen, daß die Infektion der meisten bei Erwachsenen in Erscheinung tretenden Echinokokken schon im Kindesalter erfolgt ist; nur verläuft die Krankheit in den ersten Jahren symptomlos. Bei Becker befinden sich unter 311 Patienten 2 Kinder von 4 Jahren, bei Nadeshdin (38) gar ein 2jähriges Kind.

Die Bildung der Hydatiden aus den Skolices scheint durchschnittlich noch etwas langsamer vor sich zu gehen als aus den reifen Tänieneiern, wie sie Leuckart (3) durch Fütterungsversuche verfolgt hat. Er stellte fest, daß ihre Größe durchschnittlich nach 4 Wochen 0,25—0,35 mm, nach 8 Wochen 1—2,5 mm (Bildung des centralen Hohlraumes), nach 5 Monaten 15—20 mm (Bildung der ersten Brutkapsel und Skolices) beträgt. Dévé (29) sah bei der Verimpfung von Skolices nach 8 Wochen Cysten von 0,5—1 mm, nach 16 Wochen von 3 mm Durchmesser, nach $7^1/_2$ Monaten bis zu 8 mm Durchmesser. Unsere Resultate und die von Alexinsky entsprechen dem ungefähr, wenigstens in den Versuchen 25 und 30. Versuch 23 und 24, und bei v. Alexinsky Versuch 7, lassen auf ein rascheres Wachstum einzelner Blasen schließen, wogegen in Versuch 38, 39, 40 die Cysten in der Entwicklung sehr zurückgeblieben sind. Diese letzteren Fälle, mehr noch diejenigen, bei welchen sich kleine verkalkte Echinokokken von Stecknadelkopf- bis Sagokorngröße fanden (Versuch 22, 24, 25, 30), legen die Frage nahe, ob wohl die zahlreichen positiven Versuche Dévé's bei längerer Versuchsdauer auch alle positiv geblieben wären. In der Mehrzahl seiner Fälle handelt es sich nämlich um recht winzige, höchstens hanf- und hirsekorngroße Gebilde. Bis zur Bildung von Brutkapseln kam es bei seinen experimentell erzeugten Echinokokken niemals; v. Alexinsky sah sie in zwei Fällen.

In unseren durch Hydatidensand erzeugten Echinokokken treffen wir Brutkapseln und Skolices sehr häufig an; es bildet dieser Befund der Regel bei allen haselnußgroßen und größeren Blasen; er beweist, daß sie lebens- und fortpflanzungsfähig geblieben sind, sogar in den Fällen, wo sich im Centrum der großen, wabig gebauten Hydatiden zwischen den Tochterblasen Kalkablagerungen finden (Versuch 24).

Die Echinokokken wechseln in der Leibeshöhle des Kaninchens, sobald sie zu einer gewissen Größe herangewachsen sind, häufig

ihre Gestalt. An der bisher kugeligen Blase bilden sich Ausbuchtungen und Ausstülpungen, sie wird länglich, knollig, und bekommt zuweilen ein ganz phantastisches Aussehen. Zu einer Abschnürung der „Sprossungen" kommt es nicht, die Blase enthält in der Mehrzahl der Fälle nur einen großen Hohlraum. Interessanter sind diejenigen Gebilde, welche beim Wachsen einen wabigen Bau annehmen, sodaß sie aus zahlreichen Zellen und Kammern zusammengesetzt erscheinen (Versuch 24). Auch v. Alexinsky hat sie bereits, wenn auch kleiner, beobachtet und glaubt, daß dies „cystöse Gebilde nicht eine durch Zwischenwände in einige Abteilungen geteilte Blase vorstelle, sondern daß es aus einigen Bläschen besteht, die früher von einander getrennt waren, darauf aber verwachsen sind." „Eine andere Erklärung solch einer Struktur des Echinococcus kann man darin finden, daß die gemeinsame Blase aus einer Brutkapsel entstanden ist, die kleinen Blasen aber aus Skolices sich gebildet haben und darauf je nach ihrem Wuchse eng ineinander verfloßen." Ich kann mich seiner Meinung nicht anschließen. Die erste Erklärung ist deswegen unzutreffend, weil die einzelnen Bläschen, deren Wand den typischen Bau der Echinokokkenblase zeigt, noch einmal von einer gemeinsamen geschichteten Chitinhülle umgeben sind, die außen von Peritoneum bekleidet ist. Das hat auch v. Alexinsky richtig beobachtet. Wie soll man sich nun die Herkunft der gemeinsamen lamellösen Cuticula erklären, wenn es sich nur um eng aneinander gelagerte Einzel-Echinokokken handelt? Daher fügt v. Alexinsky gleich noch eine zweite Erklärung hinzu. Allein auch diese, wenn sie auch wahrscheinlicher klingt, scheint mir nicht annehmbar. Die Tochterblasen, welche sich aus den gestielt sitzenden Skolices innerhalb der Brutkapseln bildeten, würden doch wohl frei in deren Hohlraum liegen, und nicht dermaßen in ihre Wand „eingemauert" sein, wie wir es sahen. Und wo käme dann die Zwischenwand zwischen den einzelnen Tochterblasen her? Außerdem sprechen in unserem Versuch die Größenverhältnisse und die große Zahl der Tochterblasen dagegen, daß sie aus schon bei der Impfung vorhandenen oder präformierten Skolices entstanden sein sollten. Sie müßten dann auch wohl weniger zahlreich sein. Ich bin auf Grund der mikroskopischen Untersuchung (s. o.) zu der Ueberzeugung gelangt, daß es sich hier um Echinokokken mit der von Leuckart (l. c.) beschriebenen Bildung von Tochterblasen in der Cuticula selbst, zwischen deren Lamellen, handelt, die von abgeschnürten Teilen der Keimschicht

ihren Ausgang nimmt. Absolut spricht dafür die Bildung exogener Tochterblasen, wie wir sie in Versuch 24 sehen. Auch konnten wir das Entstehen der Tochterblasen in der Wand der Mutterblase in seinen einzelnen Phasen beobachten. — Auf diese Weise erklärt es sich zwanglos, daß die außen peritonealisierte, dicke geschichtete Cuticula der Mutterblase die dünnerwandigen Tochterblasen unmittelbar umschließt; daß man sie nach dem Aufschneiden des Echinococcus erst einzeln herausschälen muß; daß sich eine kernlose Scheidewand zwischen den Tochterblasen findet, die stellenweise zusammengeschobene Teile von Chitinlamellen enthält und daß die Tochterblasen die verschiedensten Entwicklungsstufen und Größenverhältnisse zeigen, von mikroskopisch kleinen Anfängen bis zur erbsengroßen, dicht mit Brustkapseln besetzten Hydatide. Die exogene Tochterblasenbildung, die beim Menschen nicht gerade häufig vorkommt (vorzüglich beim Echinococcus des Knochenmarkes, aber auch in der Leber), ist beim Tier (Schaf und Rind) keine Seltenheit. Sie läßt eine andere Erklärung als die der intracutikularen Entstehung (Leuckart) nicht zu.

Bei ganz oberflächlicher Betrachtung erinnert der „wabige Bau" der Hydatiden wohl an den alveolären Echinococcus, worauf v. Alexinsky aufmerksam macht. Der principielle Unterschied ist der, daß sich zwischen den einzelnen Blasen keine Bindegewebszwischenwände befinden, die ja dem alveolären Echinococcus die charakteristische Härte geben. Wieder anderer Art sind die „alveolär" gebauten Gebilde wie wir sie im Versuch 38 fanden. Hier sind die einzelnen kleinen Cysten durch Bindegewebe voneinander getrennt. Zweifellos ist die Entstehung so zu denken, daß sich eine Anzahl von Skolices in nächster Nachbarschaft, aber jeder selbständig für sich, zu einer kleinen Hydatide entwickelt hat, und so ein Konglomerat von unilokulären Echinokokken entstand. — Etwa aus einem solchen Fall einen Uebergang des Echinococcus hydatidosus (s. unilocularis) in den alveolären (multilokulären) zu konstruieren, halten wir für ganz unmöglich. —

Der Sitz der durch experimentelle Keimaussaat entstandenen Echinokokken zeigt in den einzelnen Versuchen sehr weitgehende Uebereinstimmungen. Ganz vorzugsweise sind das Netz und die Leber beteiligt. Analog den eingeheilten Membranstücken und Tochterblasen in den oben besprochenen Versuchen sitzen auch hier die Blasen „subperitoneal", im Netz nicht selten gestielt. Es ist durchaus nicht nötig, wie v. Alexinsky es thut, ein Eindringen

der Skolices in die Stomata des Peritoneums anzunehmen; das ist geradezu unwahrscheinlich. Wie jeder Fremdkörper setzen sich auch die ins Abdomen gelangten Echinokokkenkeime in der oben beschriebenen Weise auf dem Peritoneum fest und werden von fibrinösem Exsudat umgeben, das sich organisiert und peritonealisiert. An der Leber sitzen die Hydatiden entweder dem Rande und der Oberfläche auf, wie es Fig. 4 und 5 erkennen lassen, sodaß sie geradezu gestielt erscheinen können, oder sie haben sich allmählich von der Oberfläche immer mehr nach der Tiefe zu entwickelt, indem das Parenchym durch den Druck der wachsenden Blase atrophiert. Der Ausgangspunkt ist in dem einen wie in dem anderen Falle derselbe: die Leberoberfläche. Mit dieser stehen die Echinokokken stets in Verbindung. Eine Entwicklung in der Lebersubstanz, aus dem Innern des Organes heraus, findet bei der abdominalen Keimaussaat niemals statt. Sie wird nur vorgetäuscht. Die in die Leber hineingewachsenen Blasen überragen deren Oberfläche wenig oder garnicht, und da sie außerdem von Peritoneum überzogen sind und eine kugelförmige oder doch runde Form haben, so gleichen sie in der That oft ganz den Echinokokken, welche sich wie die primären (Fütterungs-)Echinokokken des Menschen, aus der Mitte der Leber koncentrisch nach der Oberfläche hin entwickelt haben. Ein schönes Beispiel hierfür ist der hintere Leberlappen in Versuch 23, dessen Substanz fast vollständig durch die zahlreichen Hydatiden zum Schwund gebracht und substituiert worden ist. — Auch in anderen Fällen machten wir die Beobachtung, daß gerade der hintere Leberlappen besonders reichlich von den Echinokokkenkeimen invadiert wird, ohne daß der Grund dafür recht ersichtlich wäre. — Die Milz verhält sich gerade wie die Leber, nur daß sie weniger oft betroffen wird.

Als weiterer Ansiedlungspunkt ist besonders das Mesenterium bevorzugt, sodann das kleine Becken, — zumal die Vorderseite des Uterus —, die Gegend zwischen Leber und rechter Niere, die Bauchwand an der Operationsstelle u. s. w. Wir sahen verhältnismäßig wenig Echinokokken im kleinen Becken sich entwickeln. Es ist das aus dem Grunde interessant, weil gerade diese Lokalisation beim multiplen Echinococcus des Menschen als charakteristisch für die „sekundäre Echinokokkenkrankheit“ gehalten wird. Nun spielt ja beim Menschen die aufrechte Haltung mit und ändert den Infektionsmodus. Die Keime „fallen in das kleine Becken“. Im Besonderen gilt dies von den Tochterblasen. Für die kleinen in der Flüssigkeit suspen-

dierten, mit ihr überall hingeschwemmten und mittels der Haftorgane sich festsetzenden Skolices kommt die Wirkung der Schwere viel weniger in Betracht. Sie werden sich auch beim Menschen überall ansiedeln können und wohl wie im Tierversuch, das Netz, die Leber und das Mesenterium bevorzugen, zumal diese die nächste Nachbarschaft des am häufigsten zur Ruptur kommenden Leberechinococcus bilden. Nach unserer Ueberzeugung, — und wir stimmen darin mit Dévé überein, — ist der multiple Echinococcus der Bauchhöhle, gerade wenn er vorzugsweise das Netz, Mesenterium und Peritoneum betrifft (nach Becker 29% der Fälle), in den allermeisten Fällen durch Keimzerstreuung verursacht. Auch ist zu bedenken, daß die Zahl der so entstandenen „multiplen Echinokokken" ja eine beschränkte sein kann. Auch im Tierexperiment entwickeln sich oft von Tausenden von Keimen nur wenige.

Es bleibt uns noch übrig, die Entstehung der freien Echinokokken zu besprechen, die wir zweimal zu beobachten Gelegenheit hatten (Versuch 10 und 24). Sie sind sehr selten, wenn man von den klinischen Fällen absieht, in denen sie bald nach der Ruptur eines Tochterblasen enthaltenden Echinococcus angetroffen wurden, also zu einer Zeit, wo diese noch keine Gelegenheit hatten, sich anzusiedeln oder auch zu Grunde zu gehen. Zu diesen gehört die erste der 5 Beobachtungen, welche v. Alexinsky (l. c., S. 800) aus der Litteratur zusammengestellt hat. Und auch bei den vier anderen Fällen war Ascites vorhanden. Oder es liegen die Echinokokken (Tochterblasen!) in einer abgesackten, mit Flüssigkeit gefüllten Peritonealtasche, wie in dem ersten von Riemann (l. c., S. 191) beschriebenen Fall. — Charcot und Davaine (l. c.) kamen schon aus theoretischen Gründen auf den Gedanken, daß gestielte Echinokokken sich losreissen und in die Bauchhöhle fallen könnten. Sie schloßen dies aus dem zuweilen lang (8—10 cm) ausgezogenen Stiel. Dévé (30, S. 41) indessen zieht diese Entstehungsart durchaus in Zweifel; die gestielten Blasen seien nicht, wie die beiden Autoren annähmen, aus subperitoneal und im Netz gelegenen durch Schwere und Zug entstanden, sondern ehemals freie Tochterblasen, die durch sekundäre Adhäsionen in der üblichen Weise sich an das Peritoneum angeheftet hätten. An anderer Stelle spricht er davon, daß dies nur bei kleineren Hydatiden möglich sei, wie auch v. Alexinsky angiebt. Bei den großen Tochterblasen gelänge die Anheftung und Peritonealisierung nicht mehr, sie müßten daher zu Grunde gehen, da sie nicht genügend ernährt seien.

Unsere Versuche scheinen mir geeignet, diese Frage zu entscheiden. Bisher hatte, wie bereits erwähnt, im Tierexperiment nur Stadnitzky zwei lebensfähige freie Echinokokken gesehen, und zwar nach Verimpfung von Tochterblasen, ganz analog unserem 10. Versuch. Von ungleich größerem Interesse scheinen mir indessen die Blasenwürmer zu sein, die ich im Versuch 24 frei in der Bauchhöhle vorfand, einmal wegen ihrer bedeutenden Größe, sodann wegen ihres Baues und vor allem wegen ihrer Herkunft: Sie sind nach intraperitonealer Aussaat von Brutkapseln und Skolices entstanden, ein Vorkommnis, das bisher, soviel ich weiß, noch niemand beobachtet hat. Da sich an ihnen keine Spur von einem Stielrest fand, so glaubte ich zunächst, daß sie sich frei in der Bauchhöhle entwickelt hätten. Es wäre dies eine sehr bemerkenswerte Thatsache, weil sie beweisen würde, daß der Echinococcus einer blutzuführenden Wirtsmembran überhaupt nicht bedarf. Die mikroskopische Untersuchung indessen hat mich eines anderen belehrt: sie zeigte, daß die Chitinwand der freien Echinokokken von einer wohlausgebildeten Bindegewebskapsel umgeben ist, die wiederum auf der Außenseite überall von Peritoneum bekleidet ist. Die Thatsache läßt sich nicht anders erklären, als daß auch diese Cysten sich zunächst auf dem Peritoneum angesiedelt hatten und von ihm umkleidet wurden, daß sie, wie so viele unserer experimentellen Echinokokken, einen Stiel besaßen, und erst, nachdem sie bis zu einer gewissen Größe herangewachsen waren, frei wurden. Diese Auffassung wird noch wahrscheinlicher gemacht durch unsere Beobachtung im Versuch 25; wir konnten hier an einer haselnußgroßen, gestielten Hydatide des Netzes direkt den Vorgang der Abstoßung beobachten: es fand sich eine (wohl mindestens $3 \times 360^0$ betragende) Stieldrehung, die bereits zu einer hämorrhagischen Infarcierung der Hülle und des Stieles geführt hatte. Der Stiel war an der Grenze der Blutung infolge der starken Torsion sehr verdünnt, schon fast abgedreht, und der Zeitpunkt wohl nicht fern, wo die Blase abfallen mußte. Wann dies Ereignis etwa bei unseren freien Echinokokken eingetreten ist, läßt sich nicht beurteilen. Es ist aber wichtig, daß sich bei der Untersuchung aller 3 Cysten in den Tochterblasen vollständig normale, lebensfähige Brutkapseln und Skolices fanden. Da nun nicht wohl anzunehmen ist, daß sie sich alle drei zu gleicher Zeit losgestoßen haben, so dürfen wir schließen, daß die Echinokokken eine Zeit lang frei in der Bauchhöhle fortleben können und fortpflanzungsfähig bleiben. Der Umstand, daß von einem

Stiel an ihnen nichts mehr zu sehen war, spricht weiter dafür, daß die Losstoßung schon einige Zeit zurückliegen muß. Der Befund von Kalkablagerungen in den Scheidewänden hat m. E. nicht viel zu sagen gegenüber dem Vorhandensein normaler Skolices. Er ist auch nicht etwa nur den freien oder den besonders großen Hydatiden eigen: Im selben Tierversuch (24) finden wir an der hinteren Wand des Uterus eine erbsengroße Blase, die denselben wabigen Bau zeigt — aber ohne Skolices — und im Centrum auch bereits Kalkablagerungen erkennen läßt. Eine absolute Wachstumsgrenze für den Kaninchenechinococcus haben wir nicht gefunden.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit meiner Erklärung der peritonealen Genese der freien Echinokokken sehe ich in dem von Dévé (29, S. 96) citierten Falle von Ingelrans und Drucbert; sie fanden bei der Autopsie eines Phthisikers einen weinbeerengroßen, vollständig freien Blasenwurm zwischen Zwerchfell und Leber, der sich in die Lebersubstanz tief eingedrückt hatte. Er war abgestorben, der Inhalt käsig. Auch Dévé führt diesen immerhin seltenen Fall als isolierten Echinococcus des Peritoneums an. Meines Erachtens mit Recht. Wir brauchen ihn nur einmal mit der in ganz gleicher Weise gelagerten taubeneigroßen Cyste in unserem Versuch 24 zu vergleichen, die sich nur dadurch unterscheidet, daß sie mit dem Zwerchfell durch einen dünnen Stiel verbunden ist und lebt.

Auch die von uns im 10. Versuch (Verimpfung von Tochterblasen) gefundene freie Cyste zeigt eine peritoneale Bekleidung; wir müssen also auch für sie annehmen, daß sie zunächst dem Peritoneum angeheftet war, und erst später wieder frei wurde. (Versuchsdauer $7^1/_3$ Monate.)

Nach unseren Untersuchungen stimmen wir mit v. Alexinsky überein, wenn er sagt: „Die Echinococcusblase muß, um sich entwickeln zu können, an irgend einem Platze der Bauchhöhle sich anheften und von einer Bindegewebskapsel umringt werden, durch deren Gefäße osmoseartig ihre Ernährung bedingt wird", — fügen aber hinzu: sie kann in einzelnen Fällen (wenn sie gestielt ist), sich loslösen und dann eine zeitlang in freiem Zustande weiterleben, wie lange, das entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Man hat beobachtet, daß die menschlichen Echinokokken, welche im Peritoneum sitzen, zum größten Teil steril bleiben und häufig verkäsen. Charcot und Davaine suchten dies dadurch zu erklären, daß gerade diese gestielt seien und daher ihre

Blutversorgung nicht genüge. Indessen trifft das nicht zu. Es bleiben auch ungestielte, subperitoneale Cysten steril, und es giebt gestielte Hydatiden mit Brutkapseln. Auch in unseren Tierexperimenten konnten wir einen wesentlichen Unterschied zwischen gestielten und ungestielten Blasen in dieser Beziehung nicht feststellen. Waren doch sogar unsere freien Echinokokken (Versuch 24) mit besonders zahlreichen Brutkapseln versehen! Dévé (29, S. 227) vermutet, daß es die aus angesiedelten Tochterblasen entstandenen Echinokokken sind, welche Brutkapseln erzeugen, während die aus Skolices hervorgegangenen „gewöhnlich" steril bleiben. Sprachen schon zwei Fälle von v. Alexinsky gegen diese Hypothese, so geht ihre völlige Haltlosigkeit erst aus unseren Versuchen hervor [1]):

Wir fanden bei allen Tieren, welche wenigstens erbsengroße, aus Hydatidensand erzeugte Blasenwürmer aufwiesen, auch Brutkapseln in denselben. Damit ist auch wohl die Folgerung Dévé's hinfällig, daß sich vielleicht durch „Vaccination" Antikörper im echinokokkenkranken Tier oder Menschen bilden, welche die Entwicklung der Parasiten beeinträchtigen, sodaß man an die Möglichkeit einer Serotherapie denken könne.

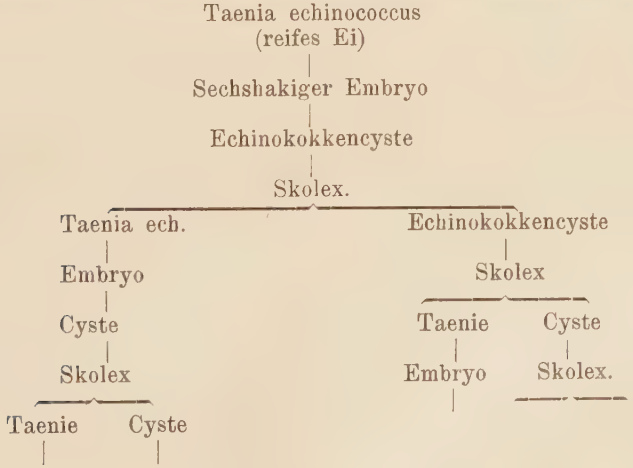
Unsere vierte Versuchsreihe besteht zwar nur aus zwei Fällen; es ist uns aber trotzdem in einem Fall gelungen, durch Injektion von Hydatidensand in die Vena femoralis auf embolischem Wege Lungenechinokokken von beträchtlicher Größe zu erzeugen, in welchen sich wiederum Brutkapseln vorfanden. Dies Resultat ist um so befriedigender, als Dévé unter 14 gleichartigen Versuchen nur einen positiven Ausgang sah. Diese intravenösen Injektionen gingen mit sehr stürmischen Erscheinungen einher, die ohne Zweifel auf die zahlreichen gleichzeitigen Lungenembolien zurückzuführen waren. Bei unseren intraperitonealen Injektionen von Echinokokkenflüssigkeit haben wir niemals irgend welche klinischen Erscheinungen gesehen; es handelte sich ja auch nur um verhältnismäßig geringe Mengen Flüssigkeit. Riemann z. B. injicierte Kaninchen bis zu 100 cc, einem Hund 200 cc Hydatidenflüssigkeit ohne auch nur die geringsten Vergiftungssymptome feststellen zu können.

Ueberblicken wir noch einmal unsere Versuche hinsichtlich der Infektiosität der verimpften Keime, so können wir diese durchaus

1) Dévé hat sich übrigens späterhin (24) in einem Fall selbst von der Entwicklung von Skolices in einer Tochterblase überzeugen können, die aus einem Skolex entstanden war.

nicht gering anschlagen. Wie schon erwähnt, mußte das Impfmaterial fast immer einige (bis zu 9 Stunden) im Brutschrank aufbewahrt werden, ehe das Experiment eingeleitet werden konnte. In Versuch 21—24 war die Echinokokkenflüssigkeit gallig gefärbt. Trotzdem bekamen drei von den vier Tieren Blasenwürmer, die sich noch dazu durch besonders schnelles Wachstum und große Fruchtbarkeit auszeichneten. In Versuch 25 hatte der verimpfte Echinokokkeninhalt eine leicht-eitrige Beschaffenheit. Auch hier ein positives Resultat! Es ergiebt sich daraus, daß die Lebens- und Widerstandsfähigkeit der Skolices nicht unbedeutend ist. Auch Versuch 46 und 47 legen davon Zeugnis ab. Hier fanden wir nach etwa 4 Monaten innerhalb kleiner Abscesse durchsichtige Echinokokkenbläschen (in einem derselben mehr als 20 Stück!), die einen durchaus normalen Bau hatten und jedenfalls noch lebensfähig waren.

Die Thatsache, daß die Aussaat der in einem reifen Echinococcus enthaltenen Keime unmittelbar zur Bildung neuer und zwar fortpflanzungsfähiger Echinokokken führen kann, durch unsere Experimente auch für den Hydatidensand in unanfechtbarer Weise festgelegt und bestätigt, ist nicht ohne theoretisches Interesse. Sie beweist, daß der Echinococcus zwei Entwicklungscyklen hat, den klassischen, großen Cyklus mit Wirtswechsel, wie er dem von Van Beneden aufgestellten Gesetze entspricht, und außerdem einen kleinen, direkten, gewissermaßen künstlichen Entwicklungsgang, der sich in demselben Wirt abspielt und theoretisch unbegrenzt ist (Dévé). Er kann jederzeit in den großen Cyklus übergeführt werden. Das von Dévé aufgestellte, sehr instruktive Schema ist folgendes:



Wir müssen mit Dévé annehmen, daß der Echinococcus im kleinen Cyklus sich in der Regel nicht aus der Brutkapsel sondern aus dem Skolex entwickelt. Schon die Art des Tierexperimentes spricht dafür: Die sehr empfindlichen Brutkapseln werden vermutlich, wenn sie nicht schon bei der operativen Entleerung der Echinokokkenblase und der Aufbewahrung im Brutschrank gelitten haben, zumeist wohl bei der Injektion mittels der Spritze platzen. Die mikroskopische Untersuchung kleinster auf die angegebene Weise erzeugter Cystchen bringt einen exakten Beweis. Sie wurde von Dévé häufig ausgeführt und auch wir hatten in 3 Versuchen (2, 39, 40) Gelegenheit dazu. Da sich in den jüngsten Echinokokken niemals mehr als 30—42 wohlerhaltene Häkchen vorfanden, die noch dazu meist an einer Stelle angehäuft liegen, ungeordnet inmitten eines Detritushaufens (Reste des Skolexkopfes), so muß die Entwicklung von einem Skolex ausgegangen sein.

Die praktische Bedeutung unserer Untersuchungen liegt in erster Linie in der Feststellung, daß die experimentelle Keimpfropfung durch Aussaat von Hydatidensand nicht eine seltene Ausnahme darstellt, sondern in einem recht hohen Procentsatz gelingt. Wir bestätigen damit nur die Erfahrungen v. Alexinsky's und Dévé's, deren Arbeiten noch viel zu wenig bekannt scheinen[1]). Wir haben aber in unseren Versuchen, die sich durch eine längere Beobachtungsdauer auszeichnen, auch zeigen können, daß die erzeugten Hydatiden in weitgehendem Maße wachstums- und fortpflanzungsfähig sind. Diese Thatsache, von den Tochterblasen schon länger bekannt und allzeitig anerkannt, erhält dadurch eine ganz andere Bedeutung, daß sie auch von den Brutkapseln und Skolices gilt.

Die Gefahr einer operativen Keimzerstreuung erscheint jetzt ungleich größer. Denn einmal kommen Brutkapseln und Skolices

1) Finden wir doch in einer 1908 erschienenen Arbeit (Jenckel, Beiträge zur Chirurgie der Leber- und Gallenwege. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 96. S. 370) folgenden Passus: „Man darf daher wohl mit Sicherheit annehmen, daß auch in die freie Bauchhöhle durch die Punktionsöffnung, die sich vielleicht durch den Flüssigkeitsdruck noch etwas erweiterte, zahlreiche Skolices gelangt sind und sich an den tiefstliegenden Stellen (Douglas) ablagerten. Diese Skolices allein spielen meines Erachtens beim Menschen für die Weiterverimpfung des Parasiten keine besondere Rolle, sie sterben, sobald ihr Stiel abgerissen ist, meistens schnell ab, kommen daher bei der Beurteilung der Implantationsgefahr weniger in Frage als die kleinen und kleinsten Tochtercysten, die für ihre Weiterentwicklung ganz andere Chancen besitzen."

weit öfter in erwachsenen menschlichen Echinokokken vor, als Tochterblasen; zweitens pflegen sie viel massenhafter aufzutreten; drittens ist ihre Aussaat bei der Operation wegen ihrer Kleinheit viel schwerer zu verhüten; sind sie doch mit dem bloßen Auge kaum sichtbar. Bei der Punktion eines Echinococcus werden sie nach Entfernung des Troicarts mit Leichtigkeit durch die entstandene feine Oeffnung entweichen, fortgeschwemmt von der ausströmenden Flüssigkeit, zumal wenn der Cysteninhalt, wie so oft, unter höherem Druck steht.

Die Punktion eines operativ nicht freigelegten Echinococcus einer serösen Höhle ist auf jeden Fall zu verwerfen, werde sie nun aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen unternommen. In der Mehrzahl der Fälle wird eine Keimaussaat die unvermeidliche Folge sein, da schützende Verwachsungen der Serosablätter doch nur ausnahmsweise bestehen — (im Tierversuch fanden wir sie niemals) — und es sich stets um größere Echinokokken handeln wird, die beim Menschen nur selten steril sind (Dévé). Und wenn die Aussaat auch nur in ganz geringem Procentsatz zum Anwachsen und zur Fortentwicklung der Keime führte, „ist man deshalb berechtigt, die Gefahr der Keimpfropfung zu leugnen? Man könnte nur den Schluß daraus ziehen", sagt Dévé treffend, „daß die Patienten nicht immer bestraft werden, wenn der Operateur es verdient".

Wir müssen also die Forderung aufstellen, daß eine Probepunktion auch in all den Fällen zu unterlassen ist, wo nur der Verdacht eines Echinococcus besteht. Will man punktieren, so thue man es nur nach operativer Freilegung der Cyste. („Ponction à ciel ouvert.")

Daß jede Echinokokkenoperation die Gefahr der Keimaussaat in sich birgt, ist nach dem Gesagten klar. Es ist die Pflicht des Operateurs, sie nach Möglichkeit zu umgehen. Soweit die eröffnete seröse Höhle in Betracht kommt, läßt sich das ohne Zweifel durch sorgfältigen Kompressenschutz erreichen. Wir haben die „sekundäre Echinokokkenkrankheit" durch operative Keimaussaat in der Rostocker Klinik niemals beobachtet (s. Becker's Statistik l. c.). Indessen muß man zugeben, daß hier eine Fehlerquelle gegeben ist; auch läßt sich die Wunde selbst vor einer Keimpfropfung auf diesem Wege kaum schützen. Es kommt dazu, daß sich in dem Bett des Echinococcus Keime festsetzen können, zumal, wenn während der Extraktion die Cyste zer-

reißt. So kann ein lokales Recidiv entstehen, das durch das aseptische Vorgehen und einen primären Wundverlauf nur begünstigt wird (Tuffier, Garrè). Auch Dévé glaubt, daß aus diesem Grunde die Recidive „in den letzten zehn Jahren häufiger geworden sind" (Mémoire argentin. 1906). Quémin (32) hat in seiner Arbeit aus der Litteratur 65 Fälle von postoperativem Recidiv zusammengestellt.

Es ist daher durchaus verständlich, daß man bestrebt war, durch Aenderung des operativen Vorgehens die Resultate zu verbessern und die Recidive womöglich ganz auszuschalten. Besser als die sogenannte Vogt'sche Nachbehandlung, d. i. das Fallenlassen der Asepsis nach einigen Tagen aseptischen Verlaufes, um so die eitrige Abstoßung des ganzen Bindegewebssackes zu erzielen, ist ohne Frage der Vorschlag Dévé's, durch antiseptische Vorbehandlung der Cyste vor der Eröffnung sämtliche Keime abzutöten. Dies Verfahren, die sogenannte Formolage, ist von Quénu ausgearbeitet und zuerst angewandt worden. Es ist in Frankreich bereits vielseitig der Gebrauch, auch von Madelung, Jonnesco und argentinischen Chirurgen erprobt, und hat sich bewährt. Die Technik ist folgende (Quénu): Auf die Kanüle eines kleinen Troicarts wird ein Gummischlauch geschoben und festgebunden. Nahe seinem Ansatz wird das Stilett schräg durch die Wand des Schlauches gestoßen und in die Kanüle eingeführt. Nach der Punktion wird es ganz herausgezogen; das kleine Loch in dem Schlauch schließt sich von selbst, ohne daß ein Tropfen daneben fließt. Am Ende des Schlauches ist ein graduierter Irrigator befestigt. Er füllt sich, gesenkt, mit der Hydatidenflüssigkeit. Wenn diese vollständig entleert ist, füllt man den Irrigator mit einer gleich großen Menge 1% Formollösung, und läßt sie in den leeren Echinokokkensack fließen. Sie bleibt fünf Minuten darin und wird sodann wieder ausgehebert. Die Operation selbst wird durch dies Vorgehen in keiner Weise gestört. Die Cyste wird vor der Operation freigelegt, der Kompressenschutz in der gewohnten Weise vorgenommen.

Das Verfahren der Formolage nach Dévé-Quénu ist, wie man sieht, sehr einfach, dabei völlig gefahrlos und in seiner Wirkung absolut sicher: Dévé hat im Tierexperiment bewiesen, daß die vorher lebensfähigen Keime stets vernichtet werden. Die Formollösung ist selbst bei Verwendung großer Mengen (bis zu 2 l) ganz unschädlich. Auch stärkere Koncentrationen (5%) werden ohne Nachteil vertragen. Ja, Caplescu berichtet von einem

Fall Jonnesco's, wo versehentlich, durch den Irrtum des Apothekers, 200 gr koncentrierter Formalinlösung in die Cyste injiciert wurden, ohne daß sich irgend welche Schädigungen angeschlossen hätten. Die Formolage hat nach Quénu noch den großen Vorteil, daß sie die Zahl der postoperativen Eiterungen, Hämorrhagien und Cholerhagien herabsetzt, die seröse und gallige Exsudation vermindert, und daher die Heilung beschleunigt: Eine Keimpfropfung wird durch sie mit Sicherheit verhindert. Indessen werden dabei ja nur die im Innern der Hydatide befindlichen Keime abgetötet. Daher empfiehlt es sich, nach Entfernung der Echinokokkenmembran die Höhle jedesmal auf das Vorhandensein von exogenen Echinokokken zu untersuchen und ihre Wandung auf alle Fälle mit formolgetränkten (1—2%) Kompressen gründlich auszuwischen.

Bei Anwendung dieses Verfahrens können wir nach Dévé's Untersuchungen darauf rechnen, daß die sämtlichen Keime abgetötet werden und ein Recidiv unmöglich ist.

Die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchungen fasse ich kurz in folgende Sätze zusammen:

Die experimentelle Erzeugung von Echinokokken gelingt beim Kaninchen auf dreifachem Wege: durch Verpflanzung von Stücken der Hydatidenmembran, durch Verimpfung von Tochterblasen, durch Injektion von Hydatidensand.

Jede dieser drei Arten der Keimpfropfung bringt Echinokokken hervor, die entwicklungs- und fortpflanzungsfähig sind.

Nach Membranverpflanzung sahen wir in einem Falle sich einen taubeneigroßen Echinococcus mit mehr als 30 Tochterblasen entwickeln; die Implantation von Tochterblasen gelang in allen Fällen; sie heilten im Netz ein, wuchsen, und bildeten Brutkapseln und Skolices.

Die Verimpfung von Hydatidensand, mit der Spritze und zumeist intraperitoneal vorgenommen, war in etwa der Hälfte der Fälle (10 : 21) von positivem Erfolg. Es wurden Echinokokken bis zu Hühnereigröße erzeugt. Die über erbsengroßen enthielten in der Regel Brutkapseln und Skolices.

Alle Echinokokken der Bauchhöhle sind vom Peritoneum überzogen, liegen also „subperitoneal". Es gilt dies auch für die eingeheilten Membranstücke. (Fremdkörpereinheilung nach Marchand.)

Die beobachteten freien Echinokokken (von beträchtlicher Größe) sind so entstanden zu denken, daß sie, ehemals gestielt, sich losrissen. Der Vorgang der Stieldrehung wurde beobachtet.

Das Wachstum der Echinokokken ist sehr verschieden rasch. Es finden sich weitgehende Unterschiede auch unter den Hydatiden desselben Versuches. Eine Reihe von ihnen geht spontan zu Grunde.

Die durch Hydatidensandverimpfung erzeugten Echinokokken entwickeln sich aus den einzelnen Skolices.

Ihr Lieblingssitz sind Leber, Netz und Mesenterium; demnächst Milz, kleines Becken, Peritoneum.

Nach intravenöser Injektion von Skolices entstehen Lungenechinokokken.

Der multiple Echinococcus der Bauchhöhle ist meist durch Keimzerstreuung entstanden („sekundäre Echinokokkenkrankheit").

Jede Punktion eines Echinococcus, der nicht operativ freigelegt ist, ist von vornherein zu verwerfen. Sie birgt die Gefahr der Keimpfropfung in sich.

Diese ist auch bei jeder Operation des Echinococcus sorgsam zu verhüten. Empfehlenswert scheint die sogenannte Formolage, d. h. die Abtötung der Keime vor Eröffnung der Echinokokkenblase.

## Litteratur.

1) Volkmann, Verhandl. des 6. Kongr. d. D. Ges. f. Chir. 1877. S. 97. — 2) Naunyn, Entwicklung des Ech. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862. S. 612. — 3) Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 2. Aufl. 1885. — 4) Finsen, Ugesko for Laeger 1867. 5—8. Arch. gén. de méd. 1869. — 5) Brieger s. bei Langenbuch, Der Leberechinococcus und seine Chirurgie. Enke. 1890. S. 78. — 6) Hunter, Medic. and surg. transact. 1793. I. p. 35. — 7) Posselt, Die geograph. Verbreitung des Blasenwurmes. Stuttgart, Enke. 1900. — 8) Becker, Die Verbreitung der Ech.krankheit in Mecklenburg. Diese Beiträge Bd. 56. H. 1. — 9) Charcot, Mém. Soc. de biol. 1852. p 101. (Cit. bei Dévé.) — 10) Charcot und Davaine, Ebenda. 1857. p. 103. (Cit. bei Dévé [29].) — 11) Marchand, Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat. 1889. — 12) Lebedeff und Andreew, Die Verimpfung der Ech.-blasen vom Menschen auf das Kaninchen. Wratsch. 1889. Nr. 12. (Cit. bei v. Alexinsky u. Riemann.) — 13) Stadnitzky, Zur Frage der Verimpfung der Ech.blasen in die Bauchhöhle von Kaninchen. Diss. 1890. (Cit. bei v. Alexinsky, S. 798.) — 14) Peiper, Die Verbreitung der Ech.-krankheit in Vorpommern. 1894. Stuttgart. — 15) Ratimoff, Zur Frage der Entstehung des multiplen Ech. der Bauchhöhle. Wratsch. 1894. Nr. 38. (Cit. bei v. Alexinsky.) — 16) Sklifosowsky, Cit. ebenda. — 17)

v. Alexinsky, Exper. Untersuchungen über die Verimpfung des multiplen Ech. in der Bauchhöhle. Arch. f. klin. Chir. 1898. Bd. 56. — 18) Riemann, Ueber die Keimzerstreuung des Ech. im Peritoneum. Diese Beiträge Bd. 24. 1899. — 19) v. Alexinsky, Der Ech. der Bauchhöhle und seine operat. Behandlung. Moskau 1899. (Cit. bei Dévé (31) S. 22.) — 20) Gourine, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. S. 7. (Cit. bei Dévé [29].) — 21) Dévé, Des greffes échinococciques. Soc. de Biol. 2. févr. 1901. — 22) Ders., Du siège sous-séreux des greffes échinococciques péritonéales. Ebenda. — 23) Ders., Sur la transformation des scolex en kystes échinococciques. Ebenda. 16. mars 1901. — 24) Ders., Les deux cycles évolutifs du parasite échinococcique. Ebenda. 25. févr. 1902. — 25) Ders., Sur l'origine des vésicules hydatiques filles. Ebenda. 10. mai 1902. — 26) Ders., De l'action parasiticide du sublimé et du formol sur les germes hydatiques. Ebenda. 17. mai 02 u. 17. Janv. 03. — 27) Ders., Des greffes hydatiques post-opératoires. Pathogénie et prophylaxie. Revue de Chir. 10. oct. 1902. — 28) Ders., De l'action de la bile sur les germes hydatiques. Soc. de Biol. 17. janv. 1903. — 29) Ders., De l'échinococcose sécondaire. Paris 1901. F. R. de Rudeval. — 30) Ders., Les kystes hydatiques du foie. Paris 1905. F. R. de Rudeval. — 31) Ders., Des récidives hydatiques post-opératoires. Revista de la Societad' Medica Argentina. Buenos-Aires. März-April 1906. p. 117—224. — 32) Quémin, L'injection parasiticide préalable dans le traitement opératoire des kystes hydatiques. Paris 1909. — 33) Franta, Annales de Gynéc. et d'Obstétr. 1902. p. 422. (Cit. bei Dévé (31) p. 21.) — 34) Cohn u. Balacesco, Soc. de Chir. de Bucarest. 15. Dec. 1904. (Cit. bei Dévé (31) p. 21.) — 35) Garcia, Quistes hidaticos, Equinococcosis experimental. Revista des Hospital de Niños. Buenos-Aires. 1906. (Cit. bei Quémin (32) p. 28.) — 36) Frangenheim, Exper. Ueberpflanzung von Echinokokken. Demonstr. im ärztl. Verein Hamburg. 27. März 1906. Münch. med. W. 1906. S. 1277. — 37) Tatiana Ponomaroff, Recherches expér. sur la greffe des éch. dans la cavité abdominale des lapins. Thèse de Lausanne. 1903. — 38) Nadeshdin, Zur Frage der Ech.krankheit in Rußland. Russki chirurgitscheski archiv. 1895. Heft 1. (Ref. Jahresber. f. Chir. Bd. 1. 1895. S. 197.) — 39) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1908. — 40) Parlavecchio, Beitrag zur Kenntnis und Kasuistik der sekundären abdominalen und thorakoabdominalen Ech.krankheit. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 101. S. 205. — 41) Jenckel, Beiträge zur Chirurgie der Leber- und Gallenwege. Ebenda. Bd. 96. — 42) Hohl, Ueber Verimpfung des Ech. durch Punktion. Diss. Halle 1892.